

420

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
A LA SALPÊTRIÈRE

L'ENCÉPHALITE AIGUE NON SUPPURÉE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juillet 1907 à 1 heure

PAR

M. CHARTIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Président	}	M. RAYMOND, professeur.
Juges.		MM. THOINOT, professeur.
		DUPRÉ, agrégé.
		MÉRY, agrégé.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS
G JACQUES, ÉDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1907

23

L'ENCÉPHALITE AIGUE
NON SUPPURÉE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs	M. DEBOVE MM
Anatomie	POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	A. GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	SEGOND
Thérapeutique	G. POUCHET
Hygiène	GILBERT
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie comparée et expérimentale	DEJERINE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale	LANDOUZY
	HAYEM
Clinique des maladies des enfants	DIEULAFOY
Clinique des maladies syphilitiques	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	JOFFROY
	RAYMOND
	LE DENTU
Clinique chirurgicale	TERRIER
	BERGER
	RECLUS
Clinique ophthalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD
	BUDIN
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.	MM	MM	MM
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRÉ	LEGRY	PROUST
BEZANÇON	DUVAL	LEGUEU	RENON
BRANCA	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL, chef
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MAILLARD	des trav. anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBÉ	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL, agrégé

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
A LA SALPÊTRIÈRE

L'ENCÉPHALITE AIGUE

NON SUPPURÉE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juillet 1907 à 1 heure

PAR

M. CHARTIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris



Président	}	M. RAYMOND, professeur.
Juges.		MM. THOINOT, professeur.
		DUPRÉ, agrégé.
		MÉRY, agrégé.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS
G JACQUES, ÉDITEUR
14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1907

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RAYMOND

Professeur de Clinique des maladies nerveuses
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS

Monsieur le Professeur O. BARNSBY
Directeur Honoraire de l'Ecole de Médecine

Externat (1898-1899) Monsieur le Professeur Louis THOMAS
Professeur de Clinique Chirurgicale

Internat (1899-1900) Monsieur le Professeur H. BARNSBY
Professeur de Pathologie externe

MM. les Professeurs DELAGENIÈRE, LAPEYRE, LEDOUBLE,
MEUNIER, MERCIER, THIERRY.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

(1900-1901) Monsieur le Professeur GUYON
Monsieur le Professeur BRISSAUD

EXTERNAT

Salpêtrière (1901-1902) Monsieur le Professeur RAYMOND

INTERNAT PROVISOIRE

Hôtel-Dieu (1902) Monsieur le Professeur CORNIL

INTERNAT

Hôtel-Dieu (1903-1904) Monsieur le Docteur MUSELIER

Boucicault (1904-1905) Monsieur le Docteur DOLÉRIS

Enfants-Malades (1905-1906) Monsieur le Docteur COMBY

Salpêtrière (1906-1907) Monsieur le Professeur RAYMOND

(1906-1907) Monsieur le Professeur agrégé CLAUDE

*En témoignage de ma profonde gratitude
pour l'enseignement qu'ils m'ont donné et la
sympathie qu'ils m'ont montré.*

A MM. les Docteurs BROUARDEL, CESTAN (de Toulouse), DENY,
LETULLE, MACAIGNE, PAPILLON, ROBINEAU, SICARD, VARIOT.

En 1905, M. le Professeur Raymond exposa, dans une de ses leçons cliniques, à la Salpêtrière, la question de l'encéphalite aiguë non suppurée. Il nous fit l'honneur de nous autoriser à publier les pages que nous avions recueillies. Nous eûmes alors l'idée d'entreprendre ce travail, sous son inspiration et selon ses conseils.

Interne de M. le Dr Comby, aux Enfants-Malades, nous pûmes dans la suite étudier à loisir les manifestations nerveuses multiples consécutives aux maladies infectieuses du jeune âge. M. Comby voulut bien s'intéresser à nos travaux et nous fit largement profiter de sa grande expérience clinique ; récemment encore, il mettait à notre disposition un cas anatomique provenant de son service. Nous le prions d'accepter l'hommage de vive gratitude d'un de ses élèves les plus dévoués.

Le beau laboratoire de la Clinique de la Salpêtrière nous a permis, l'année suivante, d'entreprendre l'étude anatomique et expérimentale de l'encéphalite aiguë, continuellement guidé par le haut enseignement de M. le Professeur Raymond.

Cet éminent maître nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous espérons qu'il trouvera dans les lignes qui suivent le reflet de ses idées ; c'est la plus grande marque de respectueuse estime que nous pouvons lui donner. Qu'il nous permette encore cependant de lui adresser au début de ces pages l'expression de notre pro-

fonde et affectueuse reconnaissance, pour le bienveillant et paternel intérêt qu'il ne cesse de nous témoigner depuis le début de nos études médicales.

Pendant notre dernière année d'internat, nous devons rencontrer dans M. le Professeur Claude, un maître dont les conseils nous ont été précieux. En nous associant à ses travaux, il nous a donné une marque d'estime et de sympathie qui nous honore hautement. Qu'il veuille bien agréer ici l'expression de notre profonde gratitude.

Les collaborateurs de la Clinique des maladies nerveuses, MM. les D^{rs} Huet, Alquier, Lejonne et Rose, m'ont à chaque instant prêté leur concours aussi dévoué qu'éclairé. Je leur suis reconnaissant, ainsi qu'à mes collègues, de m'avoir fait goûter le charme du travail en commun.

Je suis heureux enfin de saisir cette circonstance pour adresser tous mes remerciements à M. Infroit, chef du laboratoire de radiographie à la Salpêtrière, qui, une fois de plus, à mis son art à ma disposition pour la reproduction photographique de mes pièces.

HISTORIQUE

L'importance du rôle accordé à l'inflammation dans la genèse des affections cérébrales a suivi les fluctuations des doctrines médicales et a subi les variations que lui imposait l'évolution des méthodes d'observation clinique et anatomique.

Alors que la description des symptômes prime l'étude des lésions, les auteurs ne parlent que d'apoplexie, de délire, de frénésie ; et, jusqu'à Lallemand et Rostan, l'anatomie pathologique du ramollissement encéphalique n'avait été que sommairement indiquée par Morgagni, Lieutaud, Portal.

Sous l'influence des doctrines de Broussais, Lallemand entreprend la description de ce qu'il considère comme les phlegmasies du cerveau et englobe sous le même nom de *ramollissement* des lésions d'ischémie, des abcès, des méningoencéphalites tuberculeuses, etc.

Tout en rendant largement justice aux importantes études du professeur de Montpellier, Bouillaud, en 1823, lui reproche d'avoir choisi une expression qui donne une idée fausse des phlegmasies cérébrales. Il fait remarquer que l'inflammation, suivant ses périodes et ses terminaisons, présente des aspects fort différents, depuis l'abcès jusqu'à l'induration squirrheuse. Choissant entre les deux noms de *cérébrite* ou d'*encéphalite*, il adopte définitivement ce dernier.

Il reproche encore à Lallemand d'avoir commis l'erreur d'attribuer les mêmes symptômes à l'inflammation des di-

verses régions de l'encéphale. Il est en effet partisan de la théorie naissante des localisations cérébrales ; il déclare « que la paralysie musculaire varie de siège suivant que l'altération du cerveau occupe les lobes antérieurs, moyens ou postérieurs » et que « la partie antérieure du cerveau est véritablement l'organe du langage articulé ». Son livre sur l'encéphalite doit être, dit-il, la confirmation des doctrines physiologiques.

Mais, malgré ces progrès, il en reste encore à cette opinion de Broussais, qui regarde l'inflammation comme la cause première de toute production pathologique non congénitale, et va jusqu'à faire de toutes les tumeurs encéphaliques, cérébrales, méningées ou vasculaires, des formes anatomiques de son encéphalite ; il n'est que l'épanchement apoplectique qu'il consente à lui opposer.

Dès lors, l'encéphalite tient une place importante dans la pathologie nerveuse, et toutes les altérations de consistance de la substance cérébrale sont attribuées sans distinction à l'inflammation. Durand-Fardel, en 1843, entretient cette confusion ; il a le mérite cependant, dans le dernier chapitre de son ouvrage, consacré au ramollissement chez les enfants, d'entrevoir l'affection que Strümpell devait individualiser plus tard.

Comme le précédent, Calmeil, en 1859, dans la partie de son « *Traité des maladies inflammatoires du cerveau* » consacrée à « l'encéphalite locale aiguë sans caillots sanguins », rapproche telle observation d'encéphalite aiguë post-scarlatineuse (obs. n° 122) d'un cas de ramollissement ischémique (obs. n° 123).

Toutefois quelques auteurs avaient déjà fait, sur la nature des ramollissements, certaines réserves justifiées. Andral, Cruveilhier avaient émis cette opinion qu'ils n'étaient pas tous inflammatoires. Rostan avait cru voir dans certains ramollissements rouges la trace d'une affection scorbutique. Abercrombie avait établi un parallèle intéressant entre le ramollissement cérébral et la gangrène sénile, remarquant que ces deux mortifications correspondaient à « l'état d'ossifica-

tion des artères ». De même, en 1835, Carswell, écrivait : « Pour distinguer le ramollissement par oblitération du ramollissement par inflammation, il est seulement nécessaire de constater l'état morbide des artères ». Des observations de Bright, de Copland, de Crisp en Angleterre, de Piorry, Gély, Lenoir, Vincent, Sédillot en France, apportèrent à l'édification de cette hypothèse des matériaux nouveaux. Toutefois, la question suscitait encore de nombreuses controverses, d'autant que la cause même de la mortification et de l'épanchement sanguin consécutif à l'oblitération artérielle restait complètement inconnue.

Il fallut le mémoire de Virchow sur l'embolie, en 1847, pour que la doctrine du ramollissement ischémique fût définitivement fondée.

Développée en France par Proust, en 1866, par Prévost et Cottard, qui apportent sa confirmation expérimentale, cette thèse fut plus tard soutenue par Charcot, et le dogme de l'obstruction vasculaire régna de ce jour exclusivement sur la pathogénie du ramollissement cérébral. Dès lors, on n'accorda plus à l'inflammation qu'un rôle restreint dans la pathogénie des lésions qui s'organisent secondairement à la périphérie du foyer nécrobiotique ; et malgré les quelques auteurs (Calmeil, Rokitansky) qui après Virchow essayèrent de revenir à l'encéphalite, celle-ci était tombée en complet discrédit. Jusqu'à la thèse de Hayem, on ne connaissait d'elle que l'abcès du cerveau.

Se basant sur des données expérimentales et anatomopathologiques, Hayem, en 1868, place le premier à côté de l'encéphalite suppurée ce qu'il appelle l'*encéphalite hyperplastique*. Il provoque des foyers inflammatoires chez les animaux en introduisant dans le cerveau des substances corrosives et constate l'apparition dans ces foyers d'irritation de grosses cellules rondes et multinucléaires (jusqu'à huit noyaux dans une même cellule). Il trouve cette même réaction cellulaire dans les lésions encéphalitiques constatées à l'autopsie, et il conclut à l'identité des processus. Comme les cellules situées à la périphérie des foyers inflammatoires

donnent naissance à une grande quantité de fibrilles, il donne à cette encéphalite le nom d'hyperplastique.

D'ailleurs Virkow lui-même n'avait pas abandonné la notion de l'inflammation cérébrale, et de 1875 à 1883, il décrivit successivement « l'encéphalite congénitale » et « l'encéphalite interstitielle ».

Huguenin, en 1874, établit une classification étiologique intéressante de l'inflammation du cerveau, et voit la possibilité de sa terminaison selon trois modes : la résolution, la sclérose et la suppuration.

Gayet, de Lyon, en 1875, Wernicke surtout en 1881, constituent sous le nom de « poliencéphalite supérieure aiguë hémorragique », un cadre morbide, bien caractérisé par des paralysies des muscles de l'œil, aboutissant rapidement à la mort, et sous la dépendance de lésions hémorragiques des régions de l'aqueduc de Sylvius et du troisième ventricule.

Vizioli, en 1880, avait d'autre part remarqué la similitude d'évolution existant entre la paralysie cérébrale infantile et la paralysie spinale. Or, peu d'années après, en 1884, au congrès de Magdebourg, Strümpell, également frappé des analogies cliniques et étiologiques qui unissent les deux affections, décrit sous le nom de *poliencéphalite aiguë des enfants* l'inflammation primitive de la substance grise du cortex.

La même année, dans une conférence faite à Leipzig, il généralise la conception qu'il a adoptée de l'inflammation du tissu nerveux, et se demande si toutes les différences, basées sur des raisons purement anatomiques, et qui séparent la névrite, la poliomyélite et l'encéphalite aiguë infantiles, ne sont pas artificielles. Ces affections, dit-il, ne seraient-elles point des manifestations différemment localisées d'une même maladie spécifique ou provenant de germes assez rapprochés ?

Cette conception nouvelle n'était encore, il faut bien le dire, fondée sur aucune base anatomique. Seules des ressemblances dans l'évolution clinique de ces affections et des considérations théoriques de pathologie générale avaient permis à Strümpell d'édifier cette hypothèse.

En 1891, le même auteur décrit une nouvelle forme d'inflammation cérébrale. Il a pu l'étudier anatomiquement : c'est l'*encéphalite idiopathique des adultes*, souvent consécutive à l'influenza. Déterminée par une infection d'origine vasculaire de la substance blanche, elle diffère en cela de l'encéphalite des enfants, inflammation systématisée des cellules corticales.

Les deux descriptions de Strümpell et Wernicke restèrent quelque temps séparées ; et furent considérées comme des entités morbides différentes et autonomes. C'est depuis 1892 seulement, à la suite de la découverte de formes diffuses atteignant à la fois les hémisphères et le mésocéphale, qu'on vit en elle des localisations différentes d'un même processus pathologique.

De notion moins courante en France, l'encéphalite y fut seulement étudiée comme processus initial des encéphalopathies chroniques de l'enfance. Cotard, Pozzi, Richardière voient l'origine des scléroses lobaires infantiles dans les inflammations aiguës du jeune âge survenant sous l'influence des fièvres exanthématiques, des bronchopneumonies, etc.

En 1885, en même temps que Strümpell et indépendamment de lui, Jendrassik et Marie écrivent un mémoire fondamental sur l'histologie pathologique des encéphalites chroniques de l'enfance ; comme l'auteur allemand, ils émettent cette opinion que l'hémiplégie cérébrale infantile reconnaît le plus souvent une origine infectieuse. Ils remarquent également les similitudes cliniques qui la rapprochent de la paralysie spinale infantile ; mais ils s'écartent des idées de Strümpell sur deux points où l'avenir leur a donné gain de cause. D'une part, ils ne considèrent pas l'inflammation du cortex chez l'enfant comme un processus de nature spécifique. D'autre part, ils montrent que la lésion de l'hémiplégie infantile n'est pas une poliencéphalite primitive, mais une inflammation en foyer, d'origine vasculaire, et nullement systématisée aux grandes cellules de l'écorce.

A ces premiers travaux succédèrent, surtout à l'étranger,

d'importantes publications. Nous aurons l'occasion, au cours des divers chapitres de ce travail, de citer les nombreux auteurs qui ont étudié le sujet. Mentionnons seulement, pour l'Allemagne, Leichtenstern, qui en 1892, introduisit dans la nosologie le nom d'*encéphalite aiguë hémorragique*, Nauwerck, qui, en 1895, constate, comme le précédent, l'influence prépondérante de la grippe sur les autres conditions étiologiques ; Golflam, Nonne, Oppenheim ; pour l'Italie : Bombici, Gangitano, Concetti ; pour la Russie, Muravieff, Muratoff, Préobajenski ; pour l'Angleterre, Prickens et Batten.

En France, Cornil et Durante, présentent à l'Académie, en 1885, deux cas d'encéphalite aiguë post-grippale. Léopold Lévi et Lépine publient dans les *Mémoires de la Société de Biologie*, en 1895, le résultat de leurs travaux sur les altérations du cerveau infectieux. Rendu, en 1894, signale à la Société médicale des hôpitaux deux cas de sclérose cérébrale d'origine grippale. Murat, dans sa thèse de 1895, fait la mise au point de la question à cette époque. En 1901 et en 1904, Raymond et ses élèves, Philippe et Cestan, font une description toute originale de l'encéphalite des vieillards. Enfin, de tout récents articles ont été publiés par Comby, Alquier et Baudouin, Laignel-Lavastine et Voisin, apportant au sujet de nouveaux documents, anatomiques ou cliniques.

Ainsi, dans une première phase, l'inflammation est placée à l'origine de tous les ramollissements cérébraux. Dans une seconde, elle tombe en décadence ; et l'étude de l'encéphalite se borne à celle de l'abcès du cerveau. Dans une troisième, elle regagne du terrain sur la nécrobiose ischémique ; elle est considérée comme le processus initial de la majorité des encéphalopathies infantiles ; elle explique la genèse de certains accidents qualifiés sous les dénominations vagues de congestions cérébrales aiguës, de formes ataxiques et cérébrales des maladies infectieuses ; elle devient la détermination pathogénique de nombre de ramollissements hémorragiques, associés ou non à des lésions méningées.

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ

Malgré toute l'importance qu'on est en droit d'accorder aux processus inflammatoires hémorragiques et dégénératifs du cerveau, leur description ne prend, dans la plupart des ouvrages classiques, qu'une place très limitée. Dans le chapitre des inflammations aiguës de l'encéphale, on n'étudie qu'une des formes évolutives de celles-ci, l'encéphalite suppurée ou abcès du cerveau. La description des phlegmasies non suppurées des hémisphères est seulement indiquée au chapitre des encéphalopathies chroniques de l'enfance.

Or, nous verrons par la suite :

1^o Que l'encéphalite aiguë non suppurée des hémisphères peut, comme celle des segments inférieurs de l'encéphale, se terminer par la mort sans abcédation.

2^o Qu'elle est loin d'être l'apanage exclusif des premières années de la vie, et par suite qu'elle ne doit pas être seulement considérée comme un processus initial des encéphalites de l'enfance.

3^o Que les descriptions, séparées jusqu'ici, des différentes localisations d'un processus identique dans les diverses parties de l'encéphale, doivent être réunies dans un même chapitre. Les cas relativement fréquents dans lesquels des lésions diffuses intéressaient à la fois plusieurs segments, l'indiquent suffisamment.

4^o Que l'encéphalite non suppurée, sous ses différentes formes,

hémorragique, dégénérative, hyperplastique est une affection autonome, primitivement distincte de l'abcès du cerveau, et non le stade initial d'un processus analogue, mais n'aboutissant pas à l'abcédation.

D'ailleurs quelques ouvrages français ont déjà admis cette autonomie. MM. Grasset et Rauzier, M. J. Renaut, dans son article du Manuel de médecine de Debove et Achard, ont déjà, il y a quelque dizaine d'années, donné à la description de l'encéphalite non suppurée la place qui lui convient. Le peu de développement de leurs chapitres tenait seulement à ce que l'histoire de cette affection était encore peu avancée.

Dans le *Nouveau Précis de Pathologie Interne*, où notre maître, le professeur Cestan de Toulouse, établit une intéressante et originale classification des maladies nerveuses, et où les lésions inflammatoires aiguës de l'axe cérébrospinal sont étudiées dans leur ensemble, l'inflammation aiguë non suppurée des segments supérieurs et inférieurs de l'encéphale est décrite dans un même chapitre, distinct de celui des abcès cérébraux.

Pour les raisons que nous venons d'énumérer plus haut, et comme nous l'avons fait dans une publication antérieure (1), nous étudierons donc l'inflammation aiguë ou suraiguë du tissu cérébral, sans tendance à l'abcédation, tout à la fois dans les différents segments de l'encéphale. La description des lésions, l'exposé des causes, la discussion pathogénique seront faits à la fois pour les diverses localisations du processus. Seule, et uniquement en vue de la facilité de la description, leur symptomatologie peut être séparée en plusieurs chapitres.

D'ailleurs, nous ne voulons pas entreprendre ici l'étude complète de l'encéphalite aiguë non suppurée dans ses différents sièges. Sous les noms de poliencéphalite aiguë hémorragique, supérieure et inférieure, l'inflammation du mésocéphale, de la protubérance et du bulbe, est en effet traitée dans les ouvrages classiques. Nous nous tiendrons donc dans les limites de l'encé-

(1) L'Encéphalite aiguë non suppurée. — *Revue générale. Encéphale.* Mars 1907, p. 266 à 294.

phalite des hémisphères, n'envisageant les localisations inférieures que dans leurs rapports avec celle-là.

Avant d'aborder l'étude du sujet et pour bien le définir, il serait essentiel de répondre tout d'abord à deux questions : 1° Quelles différences anatomiques séparent l'encéphalite aiguë avec ou sans hémorragies de l'hémorragie cérébrale et du ramollissement ischémique ? 2° Quelle est la situation et les limites du type inflammatoire que nous étudions, parmi les différents processus d'origine toxi-infectieuse du tissu cérébral ?

Toutefois, leur solution ne nous semble pas pouvoir être donnée avant d'avoir exposé l'anatomie pathologique de l'encéphalite aiguë non suppurée. Supposons donc tout d'abord ce problème résolu, et rappelons seulement qu'il ne faudrait point mettre sur le compte de l'encéphalite toutes les hémorragies du cerveau compliquant les maladies infectieuses (formes hémorragiques des grandes infections, ictère grave, etc.) ; ni certains ramollissements survenant au cours des maladies aiguës par oblitération artérielle (embolies des endocardites aiguës ; artérites cérébrales au cours de la fièvre typhoïde, etc.).

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — Etude macroscopique. — L'encéphalite non suppurée, aiguë ou subaiguë, peut être observée dans toute les parties de l'encéphale.

Depuis Leyden, on décrit sous le nom de *myélite bulbaire aiguë hémorragique* des lésions plus souvent diffuses de ramollissement miliaire, tacheté de petits points hémorragiques, prédominant en général au niveau du plancher du 4^e ventricule, mais pouvant tout aussi bien exister dans l'épaisseur même du bulbe ou de la protubérance. Ces lésions intéressent surtout les noyaux gris, les faisceaux d'origine des nerfs, dans leur trajet intrabulbaire ; mais elles peuvent aussi toucher plus ou moins profondément les faisceaux blancs avoisinants.

Dans la *mésocéphale*, le même ramollissement hémorragique fut constaté par Wernicke dans la région de l'aqueduc de Sylvius, principalement sur tout le manchon de substance grise qui l'entoure, et particulièrement sur les noyaux d'origine du nerf moteur oculaire commun. Séparés ou réunis au foyer périépendymaire constant, d'autres foyers inflammatoires peuvent intéresser : 1^o les fibres radiculaires de la 3^e paire (pour quelques auteurs, comme Guillaïn, cette atteinte des fibres d'origine de la III^e paire serait au moins aussi fréquente que l'adultération des noyaux ; elle serait d'ailleurs moins grave, et dans ce cas, l'ophtamoplégie aurait des chances de rétrocéder). 2^o le noyau rouge, le locus niger, les formations grises des tubercules quadrijumeaux. 3^o la substance blanche des pédoncules cérébraux et cérébelleux supérieurs.

Dans les hémisphères, l'encéphalite aiguë non suppurée se présente sous une forme identique. Le processus y occupe une étendue plus ou moins vaste, si bien qu'on peut distinguer des encéphalites relativement circonscrites, et des encéphalites diffuses. Mais en réalité, aucune d'elles n'est circonscrite au sens réel du mot ; si le foyer de ramollissement est peu étendu, ses contours restent néanmoins imprécis, et les lésions inflammatoires vasculaires et périvasculaires dépassent toujours notablement ses limites apparentes.

Comme dans la bulbe et le mésocéphale, la lésion atteint encore le plus souvent la substance grise, au moins pour sa localisation première. La substance corticale et les ganglions gris centraux (noyaux lenticulaire et caudé, couche optique) sont atteints avec une égale fréquence. A la corticalité, la prédominance est pour la circonvolution de la région rolandique et de l'insula. Dans les régions centrales, le processus atteint de préférence la substance grise entourant les ventricules (3^e ventricule et ventricules latéraux).

Le nombre des foyers est généralement multiple ; parfois même ils sont très nombreux et très petits. Dans le cas d'encéphalite pure dont nous publions l'autopsie, il y avait six foyers irrégulièrement répartis dans la région corticale et sous-corticale de l'hémisphère gauche. (Obs. n° 7.)

Alors qu'au niveau du cortex la lésion reste en général circonscrite, dans la région des ventricules, par contre, elle est toujours diffuse et il est fréquent de voir des ramollissements intéressants à la fois toute la périphérie des deux ventricules latéraux et du 3^e ventricule (faits de Gangitano de Pisenti, etc).

Notons encore que les lésions corticales, et plus encore les lésions centrales affectent fréquemment un caractère de symétrie. Souvent en effet chez les enfants, la partie supérieure des circonvolutions ascendantes et le lobule paracentral sont atteints simultanément : d'où la fréquence des diplégies cérébrales. Souvent, chez l'adulte, le pourtour des deux ventricules latéraux a été trouvé également ramolli. Leichtenstern enfin a constaté la situation symétrique de foyers circonscrits et distants : encépha-

lite des deux lobes temporaux, foyers hémorragiques des deux noyaux caudés, etc.

Occupant surtout les régions grises, le foyer inflammatoire déborde constamment, mais plus ou moins sur les régions blanches sous-jacentes (substance sous-corticale, capsule interne). C'est ainsi, que dans un de nos cas, le ramollissement s'étend des circonvolutions motrices à la partie supérieure et antérieure de la capsule interne qu'il a détruit. (Obs. n° 11.)

Strümpell, ... dans son deuxième mémoire, et plus tard Bombici, ... Préobajenski ont même cité des cas où la substance blanche du centre ovale semblait être le siège unique de l'encéphalite. Toutefois ces faits doivent être considérés comme exceptionnels et, d'une façon générale, on peut dire que l'encéphalite aiguë atteint surtout les régions grises dans les hémisphères comme dans les segments inférieurs de l'encéphale. Nous ne prétendons pas d'ailleurs qu'il s'agit d'une extension du processus inflammatoire de la substance grise à la substance blanche; toutes deux, d'après la pathogénie que nous attribuons à ces lésions, sont envahies simultanément, et la répartition des lésions est vraisemblablement en rapport avec les territoires de distribution vasculaire.

Le cervelet est assez souvent intéressé par le processus inflammatoire; et même, pour Préobajenski, il serait aussi fréquemment altéré que la région des circonvolutions centrales.

En général, les foyers cérébelleux s'ajoutent à des lésions hémisphériques ou mésocéphaliques (Fürbringer, Von Jacksch). Mais parfois il existent à l'état indépendant, comme dans les faits de Nauwerck et de Meyer-Beyer. Il est vrai que dans ce dernier cas, à la lésion cérébelleuse s'ajoutait un ramollissement circonscrit, hémorragique, de la substance blanche de la moelle.

Dans les hémisphères, l'encéphalite se présente suivant des formes et des étendues très variables. Arnozan, dans le Dr Dechambre, cite le cas de Wille, exemple remarquable d'un ramollissement rouge total des deux hémisphères, ayant succédé à une fièvre typhoïde grave. Les foyers sont toujours considérables lorsque les régions centrales des deux côtés sont atteintes

diffusément. Plus souvent ils sont du volume d'une noisette à une noix. Parfois enfin ils sont microscopiques ; c'est ainsi que se sont présentées les encéphalites expérimentales que nous avons déterminées chez l'animal.

A la superficie, dans la région corticale, la lésion a une apparence rosée, avec un piqueté franchement rouge ; elle se reconnaît à l'aspect vermoulu que prennent les circonvolutions sous une pie-mère toujours plus ou moins épaissie, adhérente et injectée. A la coupe, elle est rouge sombre, dans la substance grise, tirant sur le jaune dans la substance blanche. Sur ce fond tranchent de petits points rouges, comme des piqûres de puce, dit Oppenheim, représentant les vaisseaux dilatés et les hémorragies périvasculaires.

Celles-ci peuvent atteindre des dimensions plus considérables et se présenter exceptionnellement sous la forme de véritables foyers hémorragiques ayant une certaine ressemblance avec l'hémorragie cérébrale (Dexler).

Le foyer bombe à la coupe, gonflé par la sérosité qui l'imbibe. La surface de section paraît molle humide, brillante. D'ailleurs, le cerveau est toujours hyperémié dans sa totalité, et les méninges plus ou moins injectées, même à distance.

De l'encéphalite des enfants et de celle des adultes on avait d'abord fait deux formes distinctes. Dans les premiers âges de la vie, l'inflammation de l'encéphale atteint surtout en effet la substance corticale, et principalement les régions motrices : et d'autre part elle est d'ordinaire plus circonscrite. De plus l'encéphalite des enfants a presque toujours à l'autopsie les caractères d'un processus récent ; car lorsqu'elle évolue vers la mort, c'est en général, d'une façon rapide. — Dans l'encéphalite des adultes, les lésions sont plus souvent situées dans la région des noyaux gris centraux, et fréquemment une partie considérable du cerveau participe à l'inflammation. Une coloration cyanotique, une consistance plus molle de la substance nerveuse s'étendent autour du foyer ramolli, à une distance souvent considérable. Ce dernier caractère paraît être dû à ce que chez l'adulte, l'éclosion de l'encéphalite aiguë est souvent préparée par une intoxication

de longue date, et à ce qu'elle affecte fréquemment une allure subaiguë, contrairement à ce qui se passe chez l'enfant.

N'oublions pas d'ailleurs que de tels caractères distinctifs n'ont rien d'essentiel et rien d'absolu. En particulier, nombre d'hémiplégies cérébrales infantiles relèvent, non pas de lésions des circonvolutions motrices, mais de lésions sous-corticales, ou même plus bas situées dans la capsule interne et dans les pédoncules.

Cette étude macroscopique de l'encéphalite aiguë des hémisphères nous a montré, qu'aux dimensions près, les lésions inflammatoires offrent le même aspect dans les diverses parties de l'encéphale. Ce qui d'ailleurs établit encore mieux l'unité du processus dans ses différents sièges, c'est qu'il peut intéresser à la fois plusieurs segments, sous forme de foyers continus ou séparés.

Très fréquentes sont l'atteinte simultanée des régions de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule, et la coexistence d'une lésion des noyaux gris centraux et d'une poliencéphalite de Wernicke (cas de Gayet, Goldscheider, Eisenhor, Freyhan). Dans un fait de Friedmann, le foyer, primitivement localisé à la base de l'encéphale et dans les pédoncules cérébraux, se prolongeait même dans les cordons antérieurs de la moelle, sur une longueur de sept vertèbres.

C'est qu'en effet, sur toute la hauteur de l'axe cérébrospinal, une même toxiinfection peut créer des lésions de même nature, diffusément et inégalement réparties suivant les hasards de la moindre résistance. Il n'y a pas seulement dans cette manière de voir une simple vue de l'esprit, une déduction logique des lois de pathologie générale, mais bien une certitude établie par des faits nombreux.

Relativement fréquente est la coexistence des lésions de myélite aiguë et des foyers d'encéphalite, haut ou bas situés. Nous venons de citer ce cas de Friedmann, où les lésions s'étendaient sans discontinuité de l'encéphale à la moelle. Nombreux sont les cas où le processus inflammatoire s'attaque simultanément et séparément aux différentes parties du névraxe. Baucke étudie,

en 1903, les encéphalomyélites disséminées. Oppenheim déclare que, dans beaucoup de myélites diffuses, de petits foyers peuvent être trouvés dans l'encéphale à condition d'y être cherchés, et il publie lui-même un cas de poliencéphalite de Wernicke avec lésions médullaires.

Chez les enfants, l'association de lésions médullaires de paralysie infantile et de lésions cérébrales n'a pas très souvent été prouvée par l'examen anatomique. Les autopsies de ce genre sont cependant suffisantes pour corroborer les observations cliniques plus nombreuses et confirmer ce qu'avancait en 1891, P. Marie dans ses *leçons sur les maladies de la moelle* : « J'ai la conviction, disait-il, que, grâce à un hasard favorable, on verra quelque jour l'hémiplégie cérébrale infantile et la paralysie spinale infantile coïncider chez le même sujet, et j'attends avec confiance la publication de cette observation typique qui démontrera d'une manière irréfutable l'identité des deux affections. »

On trouvera dans un article très instructif de M. Italo Rossi dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* (mars-avril 1907) l'exposé des différents cas anatomiques où des lésions de paralysie infantile furent trouvées associées à des altérations des hémisphères cérébraux. En réalité il n'existe que les cas de Beyer, de Redlich, de Lamy et celui de P. Marie-Rossi, où la constatation directe a pu être faite, et encore très tardivement, de cette association. Il est vrai que Médin et Rissler ont plusieurs fois rencontré à l'autopsie la coexistence de lésions bulboprotubérantielles et des lésions médullaires de la paralysie infantile ; suivant ces auteurs, les altérations histologiques étaient absolument identiques dans les différentes régions, analogues d'ailleurs aux lésions corticales observées chez d'autres enfants pendant la même épidémie. Dauber, Bülow, Hauser-Harbitz ont également constaté l'extension au bulbe et à la protubérance du processus poliomyélitique.

D'ailleurs, si de semblables observations anatomiques sont rares, et surtout rarement réalisables, les faits cliniques sont fréquents où des symptômes de paralysie médullaire se sont trouvés associés à des manifestations d'origine cérébrale. Les

cas de Médin, d'Hoffmann, de Williams, de Parkes-Weber, de Neurath, de Calabrese, de Negro, sont des exemples démonstratifs de poliomyélites compliquées de polioencéphalites. Nous examinerons d'autre part, dans un chapitre suivant, les relations étiologiques d'épidémicité et de contagio qui unissent les deux maladies.

La conception de l'analogie entre les deux affections, entrevue par Vizioli et formulée par Strümpell et P. Marie se trouve donc aujourd'hui pleinement confirmée. L'erreur que fit Strümpell, mais que corrigea P. Marie, fut seulement de prétendre que l'encéphalite des enfants est une poliencéphalite, c'est-à-dire une affection systématique de la substance grise corticale des circonvolutions cérébrales. Wernicke, d'ailleurs, avait fait le même abus de langage en désignant les inflammations du mésencéphale sous le nom de poliencéphalite supérieure. En effet dans aucun cas, et dans quelque segment qu'on les considère, les lésions d'encéphalite n'ont rien de systématisé ; elles sont toujours diffuses, intéressant à la fois la substance blanche et la substance grise, comme il appartient à un processus dont la localisation se trouve être sous la dépendance de la distribution vasculaire.

D'ailleurs, dès 1891, Strümpell, sous l'influence des objections élevées par Marie, par Behrnahrtdt, Wallenberg, Hoven, etc., rejetait l'idée émise en 1884, d'une atteinte systématique des cellules de la corticalité motrice. Cette notion d'une encéphalite systématisée ne pouvait en effet être conçue qu'au temps où suivant la théorie de Charcot, la paralysie infantile était elle-même considérée comme une atrophie cellulaire primitive des cornes antérieures de la moelle. Mais depuis, de travaux nombreux, dont nous ne citerons que les plus importants : ceux de P. Marie, Goldscheider, Simmerling, Taylor, Praetorius, Batten, etc., étudiant les lésions de paralysie infantile peu de jours après le début des accidents, ont définitivement établi que ces lésions sont des processus d'inflammation en foyer, de véritables myélites aiguës, en rapport avec la distribution vasculaire. Si elles se rencontrent surtout dans les cornes antérieures de la moelle, elles ne témoignent d'aucune prédilection particulière pour les grandes cellules ganglionnaires de cette

région : ce sont des lésions diffuses et interstitielles. Elles atteignent d'ailleurs quelquefois les cornes postérieures et les faisceaux blancs.

De la prétendue systématisation autrefois établie par Strümpell, il ne reste plus qu'une chose : chez l'enfant, pour l'encéphale comme pour la moelle, les centres moteurs sont touchés avec prédilection ; chez l'adulte, les processus d'inflammation affectent une forme plus diffuse, pour les myélites comme pour les encéphalites.

Les mêmes corrections ayant été ainsi apportées dans l'interprétation des processus inflammatoires cérébraux et médullaires de l'enfance, leur ressemblance se montre donc encore plus frappante au point de vue anatomique. Jointes aux relations étiologiques qui les unissent, la similitude de ces processus inflammatoires dans leurs différents sièges, et les analogies cliniques qui les rapprochent permettent donc bien d'accepter entièrement ces notions de pathologie nerveuse générales : sur toute la hauteur de l'axe cérébrospinal des processus similaires d'inflammation aiguë d'origine vasculaire sont déterminés par les toxiinfections les plus diverses. Chez l'enfant comme chez l'adulte, des faits anatomiques relient entre eux les anneaux d'une même chaîne qui s'appellent encéphalite des hémisphères, superficielle et profonde, mésocéphalite ou poliencéphalite supérieure de Wernicke, encéphalite bulboprotuberantielle et cérébelleuse, ou paralysie bulbaire aiguë, paralysie spinale ou poliomyélite, myélite diffuse enfin, dont la précédente n'est qu'une variété. Ces faits de transition ce sont les poliencéphalomyélites, lorsque le processus inflammatoire intéresse surtout les régions grises, ce qui arrive chez l'enfant ; ce sont, d'une façon plus générale, les encéphalomyélites, puisque dans aucun point de l'axe cérébrospinal, il n'existe d'inflammation aiguë systématisée des cellules motrices. Telles sont les idées émises par Médin, Schultze, Auerbach, Concetti, Taylor, Batten, Oppenheim, Préobajenski ; et en France par Marie et Raymond dans leurs cliniques, par Cestan et Verger dans le livre qu'ils ont publié récemment.

Complications anatomiques diverses. — D'ailleurs, ce n'est pas seulement sur l'encéphale et sur la moelle qu'une toxiinfection peut porter simultanément ses effets. *Les nerfs périphériques* peuvent être également atteints ; la polynévrite a été maintes fois signalée comme associée à l'encéphalomyélite, (cas de Médin, cas de Comby, etc.). On sait d'ailleurs que dans les poliomyélites les altérations des nerfs périphériques sont fréquemment observées, et que le groupe des cellulonévrites augmente d'importance de jour en jour.

Les névrites optiques, les rétinites sont souvent associées à l'encéphalite du mésocéphale (Oppenheim, Wernincke, etc.) et l'on a pu constater à l'autopsie l'inflammation diffuse de tout le trajet des voies optiques, de la rétine aux corps genouillés et aux tubercules quadrijumeaux y compris.

Enfin, sur un même cerveau, à l'encéphalite hémorragique aiguë peuvent s'adjoindre des lésions d'un autre ordre, telles que lésions dégénératives des fibres d'association superficielles en rapport avec des lésions de polynévrite. C'est ainsi que Mouravieff attribue à une même cause d'une part un syndrome de polynévrite et de *psychose polynévritique*, d'autre part une poliencéphalite supérieure aiguë hémorragique, survenues conjointement chez le même malade. Bødecker a publié en 1906 une observation analogue. Ce sont là, il est vrai, des complications rares, surtout intéressantes par les rapprochements qu'elles permettent de faire.

Très fréquentes au contraire sont les inflammations associées des veines craniennes et les méninges. La thrombose des veines superficielles de l'encéphale, celle des veines de la dure-mère (Simmerling, Bucklers, Nauwerk, Muratoff) accompagnent très souvent l'encéphalite corticale. Elles constituent même à l'autopsie, lorsqu'elles existent, un signe révélateur d'une lésion plus profonde.

L'encéphalite s'associe fréquemment *aux méningites aiguës, tuberculeuses ou bactériennes*. Nous ne voulons pas parler des petites extravasations sanguines et des ramollissements parcellaires de la substance grise, que l'on rencontre fréquemment à l'au-

topsie des méningites aiguës, altérations d'origine vasculaire ou toxique, sous la dépendance directe du processus méningé. Mais on oublie trop que de véritables foyers de ramollissement inflammatoire coexistent souvent avec les méningites bactériennes foyers atteignant profondément la substance cérébrale, soit au niveau des circonvolutions ou au-dessous d'elles, soit même dans les régions centrales, absolument indépendants parfois de tout prolongement méningé, et en dehors même de toute altération vasculaire. Des lésions de cet ordre ont été observées par Leichtenstern, Klebs, Hemenau, Eichhorst, Prébajenski. Il est d'ailleurs à remarquer que dans les foyers profonds, ils n'ont pas, en règle générale, constaté la présence des microorganismes de la leptoméningite purulente.

On décrit comme complication de la méningite tuberculeuse certains ramollissements profonds des hémisphères, qu'il est de règle de considérer comme des foyers de nécrobiose ischémique. Nous verrons plus loin (Chapitre III. Pathogénie) que tout au moins certains d'entre eux doivent être rangés parmi les processus inflammatoires, et notre observation n° 11 est un exemple de ces faits.

En dehors de la coexistence d'une méningite aiguë vraie, tous les processus encéphalitiques superficiels déterminent une méningite légère, généralement circonscrite, plus accentuée au pourtour des vaisseaux pie-mériens et dans les prolongements des sillons. Raymond et Cestan ont remarqué que dans cette méningite secondaire les artères méningées et les artérioles peuvent être saines alors que les veines présentent de la phlébite. Nous avons fait nous même une semblable constatation. (Obs. 9.)

Les foyers profonds s'accompagnent toujours d'une réaction inflammatoire des plexus choroïdes. Avec la thrombose concomittante des veines profondes peut survenir une hydrocéphalie notable ; le fait a été signalé par Nonne, Leyden, Müller, Oppenheim.

B. — Etude histologique. — D'une façon générale, l'étude histologique des lésions d'encéphalite aiguë ou subaiguë a montré

l'association dans des proportions variables d'un double processus d'inflammation vasculaire et de dégénérescence parenchymateuse.

Pendant longtemps, à la suite de la description de Friedmann, et après les expériences de Caen et Ziegler sur l'encéphalite traumatique provoquée, on attribua dans l'histogénèse de l'encéphalite aiguë spontanée en foyers, le rôle primordial aux éléments constitutifs du tissu nerveux. Mais par contre, tous les travaux récents ont cherché à démontrer le rôle important, sinon primordial, que prennent les altérations vasculaires dans la formation du processus inflammatoire.

Le nom d'encéphalite hémorragique qui lui a été donné par les auteurs allemands est la consécration de cette manière de voir. Nous verrons cependant plus loin qu'il serait erroné de considérer les lésions des cellules nerveuses comme étant sous la seule dépendance des altérations vasculaires. Les lésions parenchymateuses ne sont point en effet en rapport direct avec l'intensité des vascularites, et MM. Raymond et Philippe ont même, dans quelques cas, observé une encéphalite purement dégénérative, sans lésions vasculaires.

Ces faits étant d'ailleurs l'exception, nous décrirons tout d'abord la *forme commune*, où les lésions vasculaires s'associent aux lésions cellulaires dégénératives.

Lésions vasculaires. — Il est de règle que les veines participent au processus infectieux à l'égal des artères. Souvent même, alors que les artérioles paraissent saines, les veinules sont enflammées et thrombosées (Raymond et Cestan, Préobajenski.) Cette constatation est importante en ce qu'elle constitue un des points de dissemblance les plus accusés entre les ramollissements inflammatoire et ischémique; elle est caractéristique du processus toxiinfectieux.

Les vaisseaux (veines et artères) sont béants et dilatés. Leur lumière est obstruée par une accumulation de globules sanguins, et, le long des parois, par des amas de leucocytes. Quelquefois, toute la lumière du vaisseau est remplie de ces derniers éléments, constituant ainsi de véritables thrombus blancs.

Dès le début du processus, on constate une multiplication des

noyaux de l'endartère (Hayem). Puis toutes les tuniques, l'endartère et l'adventice surtout, la gaine périvasculaire aussi, sont épaissies et distendues. Cet épaississement est principalement dû à la prolifération des éléments de la paroi, fibrilles conjonctives, cellules conjonctives polymorphes, et aussi à l'infiltration par des éléments divers : mastzelles, plasmazelles, leucocytes mono et polynucléaires. Les mêmes formes cellulaires sont constatées dans la gaine périvasculaire lorsqu'elle n'est pas envahie par une hémorragie. Traduisant un processus plus rapide encore, la paroi vasculaire peut, à peine épaissie, avoir subi une sorte de transformation hyaline, où les tuniques sont confondues, les éléments ayant perdu leurs réactions colorantes.

Ces modifications vasculaires prédominent au cœur du foyer, mais elles peuvent être encore trouvées en des points très éloignés (Préobajenski) trahissant la diffusion du processus : c'est ce que nous avons constaté dans tous nos examens anatomiques.

Existe-t-il une néoformation capillaire ? Des faits en ont été rapportés par Bombici ; ils sont, il est vrai, contestés par de nombreux auteurs : pour ceux-ci il ne s'agirait que d'une illusion due à l'élargissement des vaisseaux et à leurs tortuosités. Dopter et Oberthür sont néanmoins très affirmatifs sur l'existence de cette néoformation vasculaire dans les encéphalites expérimentales à longue survie qu'ils ont déterminées.

Les altérations vasculaires tiennent sous leur dépendance trois phénomènes importants :

1° Les hémorragies, si fréquentes qu'elles ont pu être considérées comme une caractéristique de ce processus inflammatoire, et que le qualificatif d'hémorragique le distingue de l'encéphalite suppurée. L'hémorragie se fait aux dépens des artérioles, veinules, et capillaires, plus souvent au niveau des veines que des artérioles (Préobajenski). Ce sont en général des hémorragies miliaires, microscopiques parfois, dont on peut en des points différents, suivre les divers phases. D'abord dilatation des capillaires et des petits vaisseaux thrombosés. Ensuite rupture de la paroi et injection par le sang de l'espace lymphati-

que périvasculaire. Enfin rupture de la gaine vasculaire et effraction dans le tissu nerveux.

Nous avons déjà vu que ces épanchements sanguins pouvaient constituer de véritables foyers. Dans les formes à évolution lente, ceux-ci peuvent subir des transformations profondes : soit infiltration graisseuse, résorption et évolution kystique ; soit transformation en une masse hyaline, compacte, analogue à la celloïdine, ce qui ne s'observerait que dans les foyers centraux mal irrigués (Bombici).

2° L'extravasation des globules blancs qui se répandent dans la substance cérébrale soit d'une façon diffuse, soit sous forme d'ilots subissant parfois une nécrose plus ou moins complète ; ainsi se constituent quelquefois de petits foyers miliaires puriformes.

3° Une exudation séreuse qui donne au foyer ramolli son aspect œdématisé, bombant et luisant à la coupe ; cet œdème dilate les espaces lymphatiques périvasculaires et interstitiels, infiltre la névroglie et élargit son stroma, tuméfie les gaines de myéline et les cylindraxes.

Cet œdème peut quelquefois, tout au moins en certains points du cerveau atteint, constituer le phénomène prépondérant et donner à la substance cérébrale un aspect spécial. On constate à ce niveau des oblitérations veineuses, quelques hémorragies interstitielles. La diapadèse des polynucléaires y fait défaut ; mais l'élargissement des espaces périvasculaires et du stroma névroglique sont extrêmement accentués. (Raymond et Cestan).

Lésions parenchymateuses. — Elles intéressent la névroglie, les cellules et les fibres nerveuses.

La névroglie, outre l'infiltration de ses fibrilles, présente un certain gonflement de ses cellules et une multiplication plus ou moins active de leurs noyaux, suivant la durée du processus. Mais au centre même du foyer la trame névroglique est le plus souvent désagregée et ses cellules sont indistinctes.

Les cellules nerveuses examinées au Nissl sont rapetissées, en état de chromatolyse ou même d'achromatose. Le protoplasma se charge de granulations graisseuses et pigmentaires. Les prolon-

gements cellulaires peuvent complètement disparaître. Dès le début le noyau devient périphérique ; à un degré plus avancé, il devient homogène,

Les fibres nerveuses sont dissociées. Les gaines de myéline sont irrégulièrement tuméfiées, et par endroits on constate la démyélinisation des cylindraxes ; à un stade plus avancé ceux-ci sont déformés, aplatis ou tuméfiés, moniliformes, et même enfin complètement détruits.

Si le processus a duré quelques jours, des granulations myéliniques et des corps granuleux (grosses cellules mononucléées à petit noyau, à masse protoplasmique granuleuse, remplie de granulations graisseuses) sont répandus dans tout le foyer inflammatoire. Nous avons enfin constaté dans un cas (Obs. n° 7) la présence d'un certain nombre de corps amyloïdes.

Il est fréquent, de rencontrer, à distance du foyer inflammatoire, des lésions fort appréciables des cellules et des fibres nerveuses ; ces altérations éloignées expliquent d'ailleurs parfaitement le caractère diffus et complexe de la symptomatologie.

Raymond et Philippe ont enfin publié des faits d'encéphalite aiguë des hémisphères, où les lésions vasculaires sont de très faible importance à côté des lésions parenchymateuses ; les oblitérations vasculaires et à plus forte raison les hémorragies y font même complètement défaut. Pour ces raisons, ces auteurs rejettent la dénomination *d'encéphalite hémorragique*, attribuée par les Allemands à la forme aiguë de l'inflammation non suppurée. Pour ne point préjuger de la prédominance des lésions vasculaires ou des altérations primitives des cellules nerveuses, ils adoptent le nom *d'encéphalite aiguë dégénérative*.

Il est bien entendu d'ailleurs qu'une telle description histologique ne répond qu'aux cas les plus graves. La guérison relativement fréquente de l'encéphalite nous laisse à penser qu'il doit exister toute une gamme d'intensité de lésions, depuis les altérations cellulaires très légères qui donnent lieu aux paralysies transitoires, jusqu'aux encéphalites mortelles, en passant par les lésions destructives en foyers créant des paralysies permanentes et par les altérations mal connues encore qui donnent

lieu, longtemps après parfois, aux tremblements, aux contractions, aux athétoses.

Il y a encore lieu d'ajouter à cette étude un appendice *pour les encéphalites aiguës survenant chez les tuberculeux* Elles sont relativement fréquentes. Mais les unes sont concomitantes de lésions méningées et nous aurons à étudier plus loin cette méningo-encéphalite. Les autres, comme nous le verrons au chapitre de l'étiologie, sont en général l'origine toxi-infectieuse banale et rentrent dans le cadre ordinaire.

Mais quelques-unes, décrites par Bombici, sont dues au bacille de Koch lui-même, comme le prouve sa découverte dans le tissu cérébral lésé. D'ailleurs, tous les cas, selon cet auteur, ne se sont pas présentés sous le même aspect. Dans les uns, les colonies bacillaires avaient déterminé autour des ramifications vasculaires la formation de granulations tuberculeuses où il a constaté la présence de la cellule géante caractéristique. Dans d'autres, il n'y avait pas de granulations, et seule la présence des bacilles, dans les vaisseaux et dans leur gaine, constituait la déterminante pathogénique du processus qui, pour le reste, avait tous les caractères de l'encéphalite aiguë hémorragique ordinaire.

Il est enfin des cas plus embarrassants, ce sont ceux dans lesquels une encéphalite évoluant chez un tuberculeux présente, à l'examen anatomique du foyer ramolli, de petites granulations plus ou moins jaunâtres, situées sur les vaisseaux sanguins, et dans lesquels l'examen histologique ne décèle aucune cellule géante et l'examen bactériologique au Ziehl, aucun bacille tuberculeux. Il en est ainsi dans un cas d'Alquier et Beaudouin et dans un des nôtres. (Obs. n° 11.) Il n'est guère possible de conclure sur la nature exacte de cette lésion.

Quoiqu'il en soit, les observations histologiques de Bombici montrent que le bacille tuberculeux peut déterminer dans l'encéphale des processus différents : le tubercule, le plus anciennement connu, une suppuration phlegmoneuse, fait aujourd'hui classique, et enfin l'encéphalite aiguë à type hémorragique.

Type hyperplastique. — A côté de la forme d'encéphalite aiguë

que nous avons décrite, Raymond et Philippe placent une forme subaiguë à type hyperplastique, étudiée autrefois par Hayem et plus tard par Friedmann.

Ce type de processus inflammatoire avait été oublié depuis ces derniers auteurs ; ou plutôt il était considéré comme une forme de réaction du tissu nerveux irrité par une tumeur ou contusionné par un traumatisme. Or Raymond et Philippe l'ont observé à l'état primitif, principalement chez des sujets âgés et Dopter et Oberthür ont pu le reproduire expérimentalement.

Outre les altérations cellulaires banales, ce type d'encéphalite présente des amas de cellules volumineuses polygonales, *cellules épithélioïdes*, bien tassées les unes contre les autres et fréquemment chargées de granulations graisseuses. Certains de ces éléments forment une large masse protoplasmique contenant jusqu'à 8 et 10 noyaux. Toutes sont en voie de prolifération marquée, avec figures de karyokinèse. Pour Friedmann, elles sont le résultat d'une prolifération névroglie ; pour Nissl, elles sont d'origine vasculaire. Peut-être encore, ces cellules sont-elles des formes de transformation des corps granuleux qui, tassés les uns contre les autres, affectent des formes allongées. Les altérations vasculaires portent ici sur toute l'épaisseur des vaisseaux. Ce sont des lésions d'épaississement et de sclérose. Il existe en outre une néoformation capillaire embryonnaire plus ou moins accentuée.

Les relations qui existent entre les deux types d'encéphalite, aiguë et subaiguë, sont encore à déterminer. On peut cependant y voir des formes d'un processus inflammatoire plus ou moins violent. Dans les formes rapidement mortelles, les altérations vasculaires et la dégénération toxique aboutissent à la formation d'un foyer de ramollissement nécrotique. Aux formes moins aiguës correspond l'envahissement de la zone d'inflammation par les corps granuleux. Dans les processus subaigus la réaction défensive de la névroglie et l'hyperplasie des éléments du tissu vasculaire aboutit au type hyperplastique.

Cette dégradation d'intensité des processus encéphalitiques conduit insensiblement aux formes de guérison par cicatrisation du foyer. Cette évolution est relativement fréquente, mais les observa-

tions anatomiques faites quelques mois après le début de l'affection sont exceptionnelles, et sur la transformation des foyers d'encéphalite aiguë en encéphalopathies chroniques, on ne peut par conséquent rien dire de définitif.

En effet, en règle générale, ou la mort est rapide, et les lésions sont trouvées en pleine activité lors de l'examen histologique ; ou bien la maladie laisse des reliquats, dont l'étude n'est pratiquée qu'après de nombreuses années. Cependant, en 1900, Oppenheim (Berliner Klin. Wochens) relate l'observation d'une malade chez laquelle éclate une encéphalite, avec aphasie et monoplégie du bras droit. L'état de cette malade s'améliore ; mais deux mois après environ, une méningite aiguë suppurée, consécutive à une otite purulente, détermine la mort. L'auteur constate à l'autopsie l'association de lésions aiguës méningées et sous-méningées diffuses, de date récente, et de foyers anciens d'encéphalite aiguë guérie. Ce sont des foyers scléreux ; les circonvolutions atteintes sont gris vitreux, atrophiées. A la coupe, elles se composent en partie de tissu compact, transparent, en partie de tissu poreux, filandreux. Ce tissu de cicatrices est riche en vaisseaux et en cellules rondes ; la névroglie est très proliférée, et les éléments nerveux ont à peu près disparus. Il serait à souhaiter que de telles observations, faites à des dates plus ou moins rapprochées de la période aiguë de la maladie, soient plus nombreuses ; elles éclaireraient la pathogénèse de nombre d'encéphalopathies chroniques dont la nature est encore discutée.

Il n'est guère en effet que la *sclérose cérébrale atrophique* pour ne plus donner lieu à contestation au sujet de son origine. Depuis les travaux de Jendrassik et Marie et la thèse de Richardière, on s'accorde à voir en elle le résultat éloigné d'une encéphalite aiguë. Cependant, on n'est pas encore parvenu à se faire une idée exacte de la façon dont les fibres et les éléments nerveux diminuent, tandis que se constitue le tissu de sclérose ; et on s'explique encore mal comment cette sclérose, par son développement progressif, envahit ultérieurement des régions primitivement indemnes, semble-t-il, pour déterminer, par la suite, des symptômes nouveaux, tels que le tremblement et l'athétose.

Pour la *sclérose cérébrale hypertrophique*, les opinions restent très partagées. Les uns (Berdez, Fürstner, Stülinger), à la suite de Bourneville, Brissaud et Thibaut considèrent que la sclérose tubéreuse est le résultat de l'évolution lente et progressive d'un processus inflammatoire chronique. Pour Scarpatetti c'est une prolifération névroglique entraînant des altérations secondaires des éléments nerveux, consécutive à des hémorragies multiples s'étant manifestées à la surface du cerveau pendant son développement. Hartdgen, Tedeschi, Sailer, voient en elle un processus de gliose primitive, semblable, par sa formation, aux autres neurogliomes. Enfin, pour Cesaris Demel, Pellizzi, Cavazzeni, Bonome, Ugolotti, il s'agit d'un trouble du développement cérébral, en rapport avec une défectuosité générale de l'évolution, qui se manifeste parfois encore par des tumeurs rénales et des rhabdomyomes du cœur. On voit que des études anatomiques et expérimentales nouvelles sont nécessaires, pour établir dans le cadre de la sclérose hypertrophique, des divisions qui paraissent s'imposer.

En ce qui concerne la *porencéphalie*, dont la nature et l'origine sont encore si discutées, la théorie de l'encéphalite semble gagner du terrain. Sans reprendre ici la question de la distinction à établir entre la porencéphalie vraie et la pseudo-porencéphalie, question sur laquelle le travail de Bourneville et Sollier fait autorité, nous n'envisagerons que la pseudo-porencéphalie.

La vieille hypothèse de son origine inflammatoire, émise par Lallemand et Cruveilhier, par Henoch, a été reprise depuis par Strümpell, Kundrat, Otto, l'école allemande.

Friedmann, Eisenhor, Bombici, ont constaté la formation de véritables cavités kystiques à la suite d'encéphalites aiguës, chez l'enfant.

Or, on conçoit que des cavités analogues peuvent se constituer dans la vie intra-utérine, consécutivement à une encéphalite particulièrement destructive, par suite d'hémorragie ou de thromboses prononcées. La rétraction des parois et l'arrêt de développement périphérique secondaire interviennent ensuite dans la formation des pseudokystes porencéphaliques. Entre ceux-ci et certaines scléroses atrophiques à larges mailles ou à petites

cavités, il n'y a peut-être que des différences dans le degré d'un processus, qui relèverait, dans les deux cas, d'une même origine inflammatoire.

Enfin la question mérite tout au moins d'être posée ici des rapports entre les *encéphalomyélites aiguës diffuses* et les *scléroses disséminées ou multilombaires diffuses*. Maas publiait en 1905 l'observation d'une malade présentant tous les symptômes d'une sclérose en plaques à la suite d'une affection aiguë diagnostiquée encéphalite aiguë par Oppenheim ; bien des faits ont été mentionnés de l'apparition transitoire ou persistante du tableau de la sclérose en plaques consécutives aux encéphalopathies aiguës, et notre observation n° 5 est un cas de ce genre. On sait d'autre part que dans certaines scléroses en plaques légitimes on a constaté la trace persistante d'altération d'origine inflammatoire ; et l'on peut alors se demander si ce processus n'a pas débuté par une phase aiguë d'encéphalomyélite.

C. — Diagnostic anatomique. — L'étude que nous venons de faire de l'anatomie pathologique de l'encéphalite aiguë nous permet de répondre aux questions que nous nous posons dès le début de ce chapitre.

En premier lieu quelles différences anatomiques séparent l'encéphalite aiguë, avec ou sans hémorragie, de l'hémorragie, cérébrale et du ramollissement ?

a) Dans *le raptus hémorragique*, unique en général, il y a destruction par le sang du tissu nerveux, et non pas infiltration comme dans l'encéphalite. La substance cérébrale perd sa forme et ses contours ; la coupe pénètre dans une masse fluctuante d'où le sang s'échappe en caillots. Si la mort a été rapide, la substance cérébrale, autour du foyer hémorragique, n'est autrement lésée que par le refoulement ; il n'y a ni thromboses vasculaires, ni diapédèse leucocytaire. La confusion n'est guère possible.

b) Par contre, *entre le ramollissement ischémique* à la période de ramollissement rouge et le processus d'inflammation cérébrale, il existe des points de ressemblance nombreux. Tels sont les

hémorragies interstitielles, l'état œdématisé de la substance cérébrale, la présence des corps granuleux, les altérations des cellules et des fibres nerveuses.

Le diagnostic peut être encore plus difficile lorsque, à la suite d'une complication infectieuse septicémique, une encéphalite vraie se déclare à la périphérie du ramollissement ischémique.

Si l'on néglige cette éventualité d'ailleurs rare, des dissemblances anatomiques permettent cependant de distinguer les deux sortes de ramollissement.

Macroscopiquement, c'est d'abord une différence de localisation. Le ramollissement s'adresse particulièrement aux circonvolutions cérébrales ; les foyers d'encéphalite s'observent en tous points. Le ramollissement est localisé ; l'encéphalite est diffuse, souvent bilatérale, et intéresse tout à la fois plusieurs parties de l'encéphale. Le ramollissement est en rapport avec les territoires artériels ; l'encéphalite en est indépendante. Enfin la coexistence d'autres manifestations infectieuses, telles que : méningites, thromboses, myélites, etc., plaide en faveur d'un ramollissement de même nature.

Microscopiquement, les caractères différents sont multiples, clairement exposés par Raymond et Cestan. Dans l'infarctus, les lésions œdémateuses sont sous la dépendance des oblitérations artérielles ; dans l'encéphalite, elles sont sous la dépendance, parfois même exclusive, des thromboses veineuses. L'existence d'une phlébite aiguë, avec nodules leucocytaires périphlébitiques, est la signature d'un processus infectieux.

La formule leucocytaire des nodules infectieux diffère de la diapédèse observée dans le ramollissement simple. Ici, mononucléaires rapidement transformés en corps granuleux, là, polynucléaires. Cette différence ne saurait évidemment être considérée comme absolue, puisque, expérimentalement, on a pu déterminer une certaine polynucléose en pratiquant des embolies de substances inorganiques, cependant, une polynucléose intense est nettement en faveur d'un processus toxi-infectieux.

Dans l'encéphalite, les lésions de dégénérescence des cellules et fibres nerveuses, les modifications de la névroglie peuvent

exister à l'état primitif, indépendantes de toute lésion vasculaire; elles sont toujours secondaires dans le ramollissement ischémique.

D. — Limites de l'encéphalite aiguë dégénérative. — La seconde question est de savoir quelles sont la situation et les limites de ce type inflammatoire parmi les différents processus d'origine toxi-infectieuse atteignant le tissu cérébral.

A) Il faut tout d'abord le distinguer de l'*encéphalite suppurée*. La différence avec l'abcès collecté est évidente; ici, il y a formation de pus; au centre du foyer, nécrose totale sans réaction névroglique; et autour du foyer une paroi d'enkystement formée de tissu embryonnaire en voie d'organisation conjonctive.

Mais lorsque l'abcès cérébral est à son début, certaines ressemblances rapprochent les deux types d'inflammation, et l'on a pu dire que l'encéphalite aiguë non suppurée n'est que le premier degré, le stade de ramollissement rouge, d'une encéphalite qui, suivant les cas, tournera ou non vers la suppuration. Des objections s'opposent cependant à cette identification.

D'abord les conditions étiologiques sont totalement différentes. L'abcès cérébral est le résultat d'une inflammation par contiguïté, par voie veineuse ou lymphatique, par embolies microbiennes et complique une catégorie d'affections bien déterminées; l'encéphalite que nous considérons, est au contraire consécutive à toutes les toxi-infections, à toutes les toxhémies; associée à la poliomyélite, elle peut régner sous forme d'épidémie.

L'abcès cérébral est une lésion circonscrite; l'encéphalite hémorragique et dégénérative est une lésion plus ou moins diffuse, intéressant très souvent plusieurs segments de l'encéphale, coexistant fréquemment avec des lésions analogues de myélite, avec des névrites, etc. Ces associations n'existent jamais dans l'abcès du cerveau. L'encéphalite non suppurée atteint surtout la région grise; l'abcès occupe tout aussi bien la substance blanche.

Des lésions cellulaires dégénératives peuvent, dans l'encéphalite non suppurée, s'observer en dehors de toute inflammation vasculaire et de toute diapédèse leucocytaire. Ce fait n'existe pas dans l'abcès cérébral.

Enfin, l'étude bactériologique des abcès cérébraux y a découvert fréquemment l'existence de microorganismes. Il est généralement admis que ces abcès sont le résultat d'une infection microbienne directe, par métastase ou par propagation. Nous verrons que, dans l'encéphalite non suppurée, les résultats des recherches bactériologiques ont été pour ainsi dire nuls et qu'il est rationnel de considérer cette affection comme étant plus souvent d'origine toxémique que d'origine microbienne.

Il est certain cependant que des formes de transition relient l'un à l'autre les deux processus. Dans l'encéphalite aigüe hémorragique on trouve quelquefois autour des thrombophlébites des nodules infectieux ressemblant à de petits abcès miliaires. Préobajenski a constaté dans le même cerveau la présence de foyers suppurés à côté de foyers hémorragiques. Dans un cas de Dupré et Devaux (1) les deux ordres de lésions étaient coexistantes : là des abcès circonscrits, imputables dans leur cas à des colonies microbiennes venues de foyers pulmonaires chroniques ; ici des altérations corticales diffuses de nature nécrotique, relevant d'une imprégnation toxique du cortex, par les produits émanés des foyers septiques centraux eux-mêmes, ou par des produits d'intoxication générale.

Toutefois les différences générales que nous avons énoncées, dans l'évolution anatomique, dans l'étiologie, sans parler des symptômes et plus encore de la thérapeutique, nécessitent d'établir une distinction entre l'abcès du cerveau et l'encéphalite non suppurée ; et d'une façon générale, la démarcation sera facile entre les deux processus.

B) On peut se demander si dans le type que nous décrivons rentre l'altération anatomique du cerveau appelée par Virkov *encéphalite congénitale*. Sous ce nom l'auteur avait décrit une encéphalomyélite diffuse, se rencontrant chez beaucoup d'enfants morts avant ou après la naissance, altération consistant essentiellement en un ramollissement du tissu nerveux avec infiltration graisseuse de la névroglie.

(1) *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906.

Or, ceux qui ont étudié à nouveau cet aspect spécial du cerveau de certains nouveau-nés et en particulier des athrepsiques (Hayem, Parrot, Cornil et Ranvier), n'ont pas considéré ces ramollissements comme étant toujours de nature phlegmasique. « Chez le fœtus, dit Hayem, les éléments de la névroglie, encore incomplètement développés, s'infiltrèrent de graisse avec la plus grande facilité; il faut donc réserver le nom d'encéphalite aux cas où, avec une vascularisation excessive de la substance nerveuse, on trouve des points ternes, grisâtres ou jaunâtres, remplis d'exsudats et de corps granuleux. »

C) Dans nombre de *maladies infectieuses ou toxiques* à déterminations cérébrales, la fièvre typhoïde, la grippe, le charbon, il est fréquent de constater des altérations cellulaires dégénératives, diffuses, mais peu profondes, substratum anatomique de phénomènes cérébraux ou bulbaires. Dans la rage, il existe même une véritable encéphalo-myéélite avec lésions vasculaires et cellulaires. Dans le délire aigu, à côté des lésions toxiques de dégénérescence cellulaire décrites par Cristiani, d'autres auteurs (Préobajenski) ont admis l'existence d'altérations vasculaires, qui ajoutent à l'aspect purement dégénératif de ces lésions un caractère inflammatoire.

Dans certaines chorées graves, on a constaté tantôt des altérations chromatiques des cellules de l'écorce cérébrale, tantôt la présence de cellules rondes entre les éléments nerveux, décelant un processus de neurophagie (1), quelquefois même des foyers de ramollissement disséminés (2).

De la sorte, il est visible qu'il est impossible d'attribuer d'une façon précise à l'encéphalite une limite anatomique, puisque les mêmes causes, suivant leur intensité, peuvent déterminer soit des altérations cellulaires toxiques peu profondes, soit des lésions inflammatoires et nécrotiques. Il n'y a donc plus qu'une question de degré entre les lésions corticales visibles au Nissl et les ramollissements qui compliquent les maladies infectieuses ou

(1) (Dupré et Camus, *Soc. Méd. des hôpitaux*, 1904).

(2) F. Raymond. Art. Danse de Saint Guy. *Dictionnaire Encycl de Méd.* (Dechambre.)

toxiques. On s'accordera cependant en clinique à désigner sous le nom d'encéphalite aiguë toute affection en foyer, diffuse ou circonscrite, d'origine toxi-infectieuse, se traduisant par des symptômes en rapport avec sa localisation dans l'encéphale, évoluant d'une façon indépendante, et ayant tendance à se terminer par la mort, sans suppuration, ou par la guérison relative, avec sclérose.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

La fréquence de l'encéphalite aiguë non suppurée, comparativement aux autres affections cérébrales aiguës, est, à l'heure actuelle, bien difficile à déterminer. Si l'on ne tenait compte que des cas publiés comme tels, le pourcentage serait faible ; mais il n'est pas douteux qu'elle a été souvent méconnue.

Chez l'enfant, elle tient vraisemblablement sous sa dépendance bien des cas étiquetés : congestion cérébrale aiguë, affection considérée par Jules Simon comme pouvant se traduire par de la fièvre et des phénomènes paralytiques ; nombre de soi-disant méningites aiguës suivies d'hémiplégies et de convulsions dites essentielles aboutissant à la sclérose cérébrale.

Chez les vieillards également, certaines manifestations cérébrales, avec phénomènes fébriles, certaines hémiplégies des pneumoniques relèvent vraisemblablement de l'inflammation et mériteraient d'être définitivement rangées dans son cadre.

L'encéphalite aiguë ou subaiguë est, en effet, une affection de tous les âges et même de la vie intrautérine. Sans parler de l'encéphalite congénitale de Virchow, sur laquelle nous nous sommes précédemment étendus, nous avons vu que certaines porencéphalies, certaines scléroses en formation lors de la naissance, doivent, sans nul doute, être considérées comme d'origine inflammatoire. Les rapports étroits entre ces altérations cérébrales et les infections maternelles donnent à cette assertion une grande probabilité. Les études expérimentales et anatomopathologiques de

M. Charrin sur les lésions des centres nerveux de rejetons issus de mères malades (1) la confirment pleinement. A vrai dire, les lésions qu'il a constatées sont plus souvent médullaires que cérébrales : mais celles-ci n'en existent pas moins : extravasations sanguines du tissu nerveux, infiltrations leucocytaires des méninges, détériorations des cellules motrices de la substance grise ; ce sont là, somme toute, des altérations à la fois dégénératives et inflammatoires, tout comme dans l'encéphalite de la vie extrautérine. Tous les produits toxiques solubles peuvent être à l'origine de ces lésions de nécrose : poisons microbiens si aisément hémorragipares ou principes toxiques provenant de l'organisme maternel ou fœtal altéré.

Pendant la vie extrautérine, c'est dans les premières années que l'encéphalite aiguë est la plus fréquente, surtout en ce qui concerne sa localisation sur le manteau des hémisphères. Les déterminations profondes, la mésencéphalite sont, par contre, plus souvent constatées chez l'adulte. Mais ces données sont très relatives ; des faits nombreux démontrent l'atteinte des noyaux de l'isthme de l'encéphale et du bulbe pendant l'enfance ; la maladie de Wernicke (Raymond, Combe, Marfan), peut même y être observée dans sa pureté.

Les pays anglo-saxons paraissent avoir payé le plus fort tribut à l'encéphalite, comme à la méningite épidémique d'ailleurs, ce fait est à remarquer ; et c'est en Suède et dans l'Amérique du Nord qu'ont été signalées les épidémies d'encéphalites infantiles.

Le traumatisme a paru, dans quelques cas, avoir favorisé l'éclosion de la maladie (Obs. de Dinkler, Koppen, Wiener, Rosenblau). Mais les expériences de Ziegler, Coën, Friedmann, tendent à prouver que la forme traumatique de l'encéphalite n'est pas différente de la forme infectieuse ordinaire et l'opinion d'Ehrénroth semble légitime, qui voit seulement dans le traumatisme la cause d'un locus minus résistentiæ.

(1) Charrin et Léré. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 16 mars 1903.

L'influence des causes psychiques est signalée par Wernicke et Thomas. S'il ne peut guère être question d'hérédité similaire dans une affection toxi-infectieuse et, partant, accidentelle, l'influence de l'hérédité neuroarthritique sur l'éclosion des encéphalites de l'enfance, a été souvent remarquée. Il y a déjà longtemps que Déjerine mettait en relief le rôle de la prédisposition dans la production des phénomènes nerveux accompagnant les maladies fébriles et les intoxications ; et c'est chose banale aujourd'hui que de constater chez certains enfants la tendance aux convulsions, au méningisme, aux réactions nerveuses, et peut-être aussi à l'encéphalite aiguë.

Chez l'adulte et chez le vieillard, la prédisposition aux déterminations encéphalitiques est la résultante des intoxications de toutes sortes. C'est en première ligne *l'alcoolisme*, considéré par Wernicke comme cause principale et suffisante de la mésoencéphalite ; et de fait, dans des cas nombreux, il apparaît comme unique condition étiologique de cette affection. Spielmeyer fait même remarquer, à ce propos, que la néoformation vasculaire et les hémorragies, qui, dit-il, caractérisent la poliencéphalite de Wernicke, sont analogues aux altérations générales que produit l'alcoolisme : vascularisation de la face, hémorragies viscérales, etc. Ces lésions ne seraient donc pas pour lui d'origine inflammatoire, mais d'origine diathésique et la poliencéphalite ne serait plus une maladie *sui generis* mais bien un syndrome presque toujours alcoolique, comme la psychose de Korsakoff.

Les autres intoxications exogènes, invoquées comme causes de l'encéphalite sont : *le saturnisme chronique* (on sait que si la céruse produit en général des lésions lentes, elle peut rapidement créer des déterminations aiguës : telles que les méningoencéphalites précoces décrites par Mosny et Malloizel) (1) ; *le tabagisme*, *l'empoisonnement aigu ou lent par l'oxyde de carbone*, par *l'arsenic*, par les *viandes avariées*, par certains *alcaloïdes*, etc,

Toutefois, si ces intoxications, l'alcoolisme en particulier,

(1) Mosny et Malloizel. Académie de médecine, 25 avril 1905.

jouent certainement un grand rôle dans la production des lésions, il faut néanmoins remarquer que, d'une manière générale, les déterminations inflammatoires auxquelles elles donnent naissance ont une évolution toujours lente; lorsqu'elles agissent d'une façon aiguë, c'est par le mécanisme d'une simple dégénération des éléments nerveux, mais sans la réaction conjonctivo-vasculaire caractéristique de l'inflammation. Il y a donc lieu de penser que ces intoxications interviennent comme causes prédisposantes, primordiales peut-être, mais incapables à elles seules de créer l'encéphalite aiguë telle que nous l'avons décrite.

Ces considérations sur le rôle des exo-intoxications dans la production des lésions cérébrales inflammatoires peuvent très vraisemblablement s'appliquer aux auto-intoxications. (Certains auteurs ont pu voir dans les toxines résultant de la *coprostase* (Straussler, Wagner), dans celles de l'urémie ou du diabète, la cause même de l'encéphalite. En ce qui concerne l'urémie en particulier, Weisenburg décrit les lésions des cellules nerveuses de l'encéphale et de la moelle dans deux cas d'hémiplégie urémique; mais ces lésions cellulaires dégénératives ne sont pas l'encéphalite inflammatoire. — M. Raymond a mis en relief depuis longtemps le rôle de l'œdème cérébral dans la production des manifestations en foyer transitoires des urémiques; et rapprochant cette lésion des altérations œdémateuses que l'on rencontre dans l'encéphalite infectieuse et qu'il décrit avec Cestan en 1904, il est amené à se demander si l'intoxication urémique ne produit pas à elle seule des foyers d'encéphalite aiguë ou subaiguë. Toutefois, nous savons que dans la moelle comme dans le cerveau, toute lésion de ramollissement, d'encéphalomalacie, quelle que soit sa cause, se manifeste par des altérations œdémateuses (dilatation des gâines vasculaires et des gâines de myéline). On ne peut donc pas se fonder sur la présence de ces lésions pour établir une analogie entre l'encéphalite toxi-infectieuse et les altérations cérébrales de l'urémie. Comme dans celle-ci on ne retrouve pas les éléments caractéristiques de l'inflammation, vascularites et diapédèse leucocytaire, il paraît plus justifié d'admettre que les auto-intoxications, comme les intoxications

exogènes, ne sont qu'une prédisposition, créant des lieux d'appel pour les toxines microbiennes, seules capables d'engendrer l'encéphalite inflammatoire.

Il faut enfin signaler une dernière condition étiologique adjuvante dans les modifications de la crase sanguine. Quelques auteurs, comme Strauessler, ont vu dans la diathèse hémorragique, la cause même des hémorragies constatées dans les foyers d'encéphalite. L'épanchement sanguin serait de la sorte primitif, et la réaction du tissu cérébral secondaire. Si l'étude que nous avons faite de l'histologie pathologique de l'encéphalite ne cadre pas avec cette manière de voir, il faut cependant remarquer que quelques observateurs (Leichtenstern, Oppermann), ont considéré telles affections du sang, en particulier la chlorose, comme des causes favorisantes de l'encéphalite aiguë.

Ainsi donc, à notre avis, quel que soit le passé pathologique du sujet, quel que soit l'état d'infériorité de son sang ou de ses vaisseaux, la cause déterminante, immédiate, de l'encéphalite aiguë doit être cherchée dans le domaine des toxiinfections. De fait, nous verrons que cette maladie peut compliquer l'évolution ou la convalescence de toutes les infections aiguës ou subaiguës. Aujourd'hui, en effet, contrairement à l'idée première de Strümpell, on s'accorde à considérer l'encéphalite non point comme la localisation d'un processus spécifique, mais comme la réaction du tissu cérébral sous l'influence de toxiinfections variées.

Parmi les maladies causales, *l'influenza* tient évidemment le premier rang. Ce fut Leichtenstern qui, à la suite de l'épidémie de Cologne en 1890, mit en relief toute son importance. Depuis, tous les auteurs (Naüwerck, Oppenheim, etc.) ont confirmé sa prépondérance étiologique; ils ont même constaté que le génie de certaines épidémies prédisposait aux complications cérébrales.

Après la grippe viennent tous les grands processus généraux : la *rougeole* (Henoch), la *scarlatine* (Fraenkel); la *variole*, la *vaccine* même; la *varicelle* (Marfan); la *fièvre typhoïde* (Oppenheim), la *pustule maligne* (Préobajenski) (1);

(1) Dans les cas d'encéphalite à la suite de pustule maligne signalée par cet auteur, il existait aussi des lésions très étendues de myélite diffuse.

la *diphthérie* (qui ne produit pas seulement des lésions d'atrophie cellulaire dégénérative, mais quelquefois aussi des altérations vasculaires inflammatoires, (Mendel, Oppenheim, Muratoff); les *oreillons* (Revilliod); le *rhumatisme articulaire aigu* (Leyden); l'*érysipèle* (Oppenheim); la *malaria* (Dana et Schlapp); la *morve* (Bloch); l'*érythème noueux* (Kæster); la *pneumonie*; la *lèpre* (citée par Marfan); les *scepticémies* à agents pathogènes divers (Préobajenski), sans ou avec *endocardite infectieuse* (Leichtens-tern).

L'encéphalite aiguë est encore apparue comme complication de processus inflammatoires localisés, tout au moins primitivement. C'est ainsi qu'on l'a observé à la suite de *parotidites aiguës* (Putnam, Brelet); de la *coqueluche* (Neurath, Jacke, Marie, Hartmann); de *broncho-pneumonies* (Galetta); de *bronchites putrides* (Hirschl); de *dysenterie* (Ransohoff). Au cours du *muguet*, sont survenues quelquefois des manifestations nerveuses graves, et Ribbert et Zenker ont constaté dans un de ces cas des foyers emboliques cérébraux d'*oïdium albicans*.

Chez les tout jeunes enfants, les *gastroentérites aiguës*, le *choléra infantile*, sont des conditions étiologiques très importantes, ainsi que le prouvent les nombreuses observations de Ransohoff, Marina, Marfan, Comby et surtout de Concetti. D'ailleurs, en examinant systématiquement l'encéphale de nourrissons morts de gastroentérites, même en l'absence de symptômes caractérisés, Martin Thiemisch a très fréquemment constaté la présence de lésions cellulaires, myéliniques et interstitielles.

Il existe encore quelques cas d'encéphalite non suppurée ayant succédé à une *otite purulente* (Nonne, Voss, Oppenheim), ou à une *thrombose des sinus* (Deiters). Ces faits sont d'ailleurs exceptionnels; car ce que l'on constate surtout alors, c'est l'abcès du cerveau.

Quant aux rapports de l'encéphalite et de la tuberculose, ils sont multiples, mais d'ordres différents. Le cas le plus fréquent est celui d'une inflammation aiguë banale survenant chez un tuberculeux cavitairé; les toxi-infections secondaires paraissent jouer

alors le rôle primordial (cas de De Fleury et Arnozan, de Raymond et Cestan, etc.). Ailleurs l'encéphalite accompagne une méningite tuberculeuse; nous étudierons plus loin les rapports réciproques des deux affections. Enfin dans une dernière catégorie de faits, le processus morbide est sous la dépendance directe d'une infection bacillaire aiguë; il est d'ailleurs exceptionnel de constater la présence des bacilles dans le foyer, c'est pourquoi il est rationnel de considérer celui-ci comme le résultat d'une encéphalite tuberculeuse.

Si dans la grande majorité des cas, l'encéphalite aiguë peut être considérée comme consécutive aux affections multiples que nous avons énumérées, il reste cependant un certain nombre de faits où elle est apparue chez des individus indemnes de toute affection préalable, s'affirmant ainsi comme une maladie primitive.

Souvent, au cours d'épidémie de grippe, l'on a pu voir, à côté de malades atteints d'influenza à détermination nerveuse, une série d'autre sujets, n'ayant eu préalablement aucune manifestation grippale, présenter d'emblée les symptômes de l'encéphalite. Il est fort à penser que l'infection grippale est aussi bien à l'origine des seconds cas que des premiers.

Le même fait a été observé pendant des épidémies de méningite cérébrospinale. Leichtenstern rapporte qu'en 1885, pendant une grande épidémie de cette maladie, il a trouvé fréquemment à l'autopsie, en plus des lésions typiques de méningite aiguë, des foyers d'encéphalite dans la corticalité ou dans les ganglions centraux. En outre, chez un garçon mort au cours de phénomènes cérébraux généralisés, il constatait, sous des méninges parfaitement normales, la présence de foyers de ramollissement inflammatoire. Il conclut de ces faits à l'existence d'une *forme encéphalitique hémorragique de la méningite cérébrospinale*. De semblables constatations ont été renouvelées depuis, et il ne paraît guère douteux que l'agent de la méningite épidémique ne puisse déterminer une encéphalite primitive et indépendante.

Enfin, des épidémies d'encéphalomyélite évoluant pour leur

propre compte ont été maintes fois signalées. On connaît bien, depuis l'ancienne et classique observation de Mœbius, les cas familiaux qui tendent à prouver que le même agent pathogène peut créer ces deux déterminations, de même ordre, mais de localisation différente : paralysie cérébrale et paralysie spéciale infantile (1).

L'étude des grandes épidémies de paralysie infantile est encore plus instructive à cet égard. Dans celle de l'Etat de Vermont (Amérique du Nord) en 1894 (2), plusieurs cas de poliomyélite se trouvèrent compliqués de poliencéphalite bulbaire et mésencéphalique. Dans celles de Stockolm en 1887 et en 1895 (3), l'association fut fréquente de la poliomyélite bulbaire aiguë et de la poliencéphalite corticale avec la poliomyélite spinale ; et même un certain nombre de malades furent atteints de poliencéphalites pures, Buccelli rapporte une épidémie analogue survenue à Gênes en 1897 (4).

Ces faits nous font voir les relations intimes qui unissent, au point de vue étiologique, comme au point de vue anatomique, les inflammations aiguës cérébrales et spinales des enfants ; ils nous montrent de plus que l'inflammation aiguë du névraxe peut se présenter sous l'aspect d'une maladie infectieuse primitive, sporadique ou épidémique.

Toutefois, elle est si souvent associée à la grippe ou à la méningite cérébrospinale, que l'on peut chercher à l'attribuer, en l'absence de toute autre cause, et suivant les conditions morbides du milieu, à l'agent pathogène de l'une ou de l'autre de ces deux infections.

(1) Pasteur (*Clinical transactions*) vol. 13, observe chez 7 enfants de la même famille tombés malades en même temps soit des phénomènes méningés, soit des symptômes de paralysie spéciale, soit une hémiplegie cérébrale, associés aux signes généraux d'une maladie infectieuse. Hoffmann (*Munch. medic. Wochensoch*, 1898 constate l'apparition chez la sœur d'une paralysie spéciale, chez le frère d'une hémiplegie cérébrale avec athétose.

(2) Machphail. *Med. News*, Philad. 1894, p. 669. Caverley. *Médical Record*, 1894, p. 672.

(3) Médin. *Arch. gén. de Méd des Enfants*, 1898.

(4) Bucelli. *Il Policlinico*, 1817, n° 32.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Bactériologie. — Le rôle considérable que jouent les maladies infectieuses dans le développement des encéphalites aiguës hémorragiques et dégénératives laisse à penser à priori que des bactéries doivent être fréquemment constatées dans les foyers inflammatoires. Or, l'examen bactériologique a presque toujours été négatif, tant par la recherche des microorganismes dans les coupes histologiques que par les essais de culture.

Pfühl aurait bien rencontré dans plusieurs cas un microbe analogue à celui de l'influenza. Mais la présence de foyers suppurés à côté de foyers hémorragiques, dans les cas dont il parle, fait de ceux-ci des formes mixtes d'encéphalite aiguë ; on n'en peut tirer aucune conclusion.

Nauwerck a constaté, dans des cultures faites après la mort, des colonies de bacilles petits, sans capsules, arrondis et souvent disposés en diplobacilles prenant le Grane. Ils étaient un peu plus gros que le bacille de Pfeiffer ; l'auteur les considère cependant comme identiques. L'examen histologique avait démontré leur présence dans le foyer d'encéphalite.

Fischl, dans l'encéphalite des nourrissons, a constaté, dans des amas leucocytaires, du staphylocoque blanc pyogène.

Seitz rapporte trois cas où il a constaté la présence dans des foyers inflammatoires soit de staphylocoques, soit de bactérium coli.

Fraenckel et plus tard Masetti ont trouvé dans les gaines lymphatiques et les artérioles des diplocoques lancéolés.

Fraenckel et Kurschmann ont constaté, dans quelques ménin-

go-encéphalites typhoïdiques, la présence du bacille d'Eberth dans les vaisseaux thrombosés.

Mais ces faits sont relativement très rares puisque, sur les très nombreux cas d'encéphalite aiguë qui ont été publiés, ce sont les seuls résultats bactériologiques positifs que nous avons pu trouver. Nous ne croyons pas qu'il en existe beaucoup d'autres dans la littérature médicale.

D'ailleurs des objections ont été soulevées contre eux. Bombici, ayant également obtenu des cultures de diplocoques et de streptocoques par l'ensemencement fait quelque temps après la mort, et n'ayant point dans les mêmes cas rencontré de microbes dans les préparations histologiques, admet la possibilité d'une faute de technique, et ne considère point les résultats des cultures comme suffisamment démonstratifs. D'autre part, on sait bien que toute lésion cérébrale destructive (hémorragie, ramollissement) peut être envahie fortuitement, dans la phase terminale d'une infection par les microorganismes passés dans le torrent circulatoire. Il peut en être de même pour des foyers d'encéphalite aiguë, de nature toxémique : ils peuvent être envahis secondairement par des bactéries, peu de temps avant la mort, ou même après.

Toutefois, il est des cas où les bactéries semblent devoir être considérées comme étant la cause directe, *in situ*, de la lésion inflammatoire : ainsi, ceux de Bombici, où l'auteur a constaté la présence, dans les lumières et les parois vasculaires, de groupes touffus de bacilles de Koch (1).

Rôle des intoxications microbiennes. — Si l'on fait abstraction des quelques résultats positifs trop isolés qu'ont donnés les multiples recherches bactériologiques, il faut nécessairement conclure de celles-ci que les processus d'inflammation encéphalitique à type hémorragique et dégénératif, ne sont pas dans la très grande majorité des cas déterminés par des métastases microbiennes. Dès lors les relations étroites qui unissent ces processus aux maladies infectieuses paraissent devoir être expli-

(1) Voir Chap. I, page 26.

quées par l'influence nocive des produits microbiens sur le tissu nerveux ; *l'encéphalite aiguë hémorragique serait de la sorte une lésion d'origine toxémique*. Cette toxémie étant dans la très grande majorité des cas le résultat d'une infection, l'encéphalite mériterait le plus souvent le nom de toxiinfectieuse, et, dans des cas beaucoup plus rares, celui d'encéphalite toxique.

C'est là l'opinion de tous les auteurs qui ont étudié cette question ; il est donc inutile de citer leurs noms ; nous rappellerons seulement que cette théorie a réuni les suffrages d'Oppenheim, Préobajenski, Raymond, et même de ceux qui ont obtenu des résultats positifs par la culture microbienne, Fischl, Seitz, Bombici, etc.

Fischl, tout en ayant trouvé dans quelques cas du staphylosoque, a décrit cependant l'existence d'une encéphalite destructive des microbes, et probablement, dit-il, toxi-infectieuse. Et il ajoute qu'il n'y a pas de démarcation tranchée entre les formes infectieuses et les formes toxiques ; les processus plastiques et nécrosants d'une part, la réaction hypertrophique de l'autre s'y combinent.

De même, Seitz, déclare que dans le cas où les bactéries sont rares dans l'encéphale, il est probable que l'encéphalite est créée par les toxines sécrétées par les bactéries dans des organes éloignés et transportées dans le système nerveux central et les méninges où, dit-il, elles déterminent une véritable toxémie cérébrospinale.

Mais avons-nous, de par l'expérimentation, des preuves directes de cette hypothèse ? C'est ce que nous allons maintenant étudier.

Nous savons depuis longtemps déjà que la dégénérescence protoplasmique et nucléaire des cellules nerveuses est une conséquence fréquente des infections les plus diverses. Il n'est pas besoin d'insister sur l'action destructive qu'exercent sur les éléments nerveux les diverses toxines microbiennes, en dehors même des infections qui ont une affinité spéciale pour le système nerveux (tétanos-rage etc.). On a décrit successivement les lésions cellulaires produites par la toxine diphtérique, par la toxine typhique, par les poisons gastro-intestinaux (Murri) (1), par les toxines

(1) Murri. *Archives italiennes de Biologie*, 1904, p. 151-158.

tuberculeuses (1), par les produits microbiens des broncho-pneumonies (2), par les intoxications botuliniques (3).

Mais ces résultats cliniques et expérimentaux ne sont pas suffisants. Ce qui nous intéresse en effet tout particulièrement dans la question de l'encéphalite, c'est de savoir si ces toxines microbiennes peuvent déterminer dans le tissu cérébral des lésions non seulement dégénératives, mais inflammatoires, avec altérations vasculaires, hyperplasie névroglique et diapédèse leucocytaire.

Le fait a été démontré pour la moelle par les expériences de Roger (4), Gilbert et Lion (5), Bourges (6), Widal et Bezançon (7).

Elles ont prouvé que l'inoculation d'un même microbe, aux animaux peut déterminer, même dans des conditions identiques, des troubles nerveux dissemblables par leur expression clinique et par leur substratum anatomique. L'agent pathogène le plus favorable dans cet ordre de recherches fut le streptocoque; mais le colibacille, le bacille typhique, le staphylocoque, le pneumocoque, le bacille de Friedlander, le pyocanique ont également déterminé des myélites expérimentales. Les manifestations cliniques observées furent tantôt une paraplégie flasque, tantôt une paralysie spasmodique, tantôt enfin une atrophie musculaire. Les lésions constatées furent, ou des myélites diffuses, ou des lésions d'apparence systématique, particulièrement localisée aux cornes antérieures. Les mêmes agents pathogènes ont pu déter-

(1) Laignel-Lavastine. L'écorce cérébrale des tuberculeux. *Revue de médecine*, 1906.

(2) Laignel-Lavastine et R. Voisin. Etudes anatomocliniques de l'encéphale des broncho-pneumonies. *Arch. de méd. expérimentales*, 1905.

(3) Ossipoff. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900. Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central.

(4) Roger, C. R. *Académie des Sciences*, 26 oct. 1898. Atrophie musculaire progressive expérimentale.

(5) Gilbert et Lion. Des paralysies produites par le bacille d'Escherich, *Soc. de Biologie*, 13 février 1892.

(6) Bourges. Myélite diffuse expérimentale produite par le streptocoque. *Arch. de méd. expériment.* 1893, p. 227.

(7) Widal et Bezançon. Myélites infectieuses expérimentales par streptocoque.

miner tantôt un processus cellulaire nécrotique sans réaction inflammatoire, tantôt des altérations vasculaires avec réaction phagocytaire et hyperplasie du tissu vasculo-conjonctif.

Il fut démontré que le rôle de ces agents pathogènes peut être direct ou indirect. Ils peuvent agir sur la moelle par les métastases microbiennes qu'ils déterminent dans ses vaisseaux et dans son parenchyme. Mais, bien plus souvent, les lésions médullaires sont sous la dépendance des toxines qu'ils secrètent. Roger, Widal et Bezançon, Sabrazès et Mongour, ont en effet prouvé par leurs observations que, quand les accidents se développent, les microbes ont disparu de l'organisme. D'autre part en injectant directement certaines toxines comme la toxine diphtérique, Stcherbak, Henriquez et Hallion, Charrin et Claude ont pu obtenir des lésions de myélites analogues aux précédentes. On peut conclure, ainsi que le dit Roger dans son *Traité des maladies infectieuses*, « que les agents microbiens sont capables de susciter dans la moelle des lésions variées et étendues ; ils agissent, comme toujours, par les produits toxiques auxquels ils donnent naissance ».

Mais, si l'expérimentation a pu déterminer chez l'animal des altérations médullaires analogues aux myélites cliniques, d'une façon générale l'encéphale est sorti indemne de ces expériences. Toutefois MM. Charrin et Claude ont constaté, chez des animaux ayant reçu des inoculations de toxine streptostaphylococique (1), la coexistence de lésions inflammatoires de la moelle et des segments inférieurs de l'encéphale.

Quant à l'encéphalite des hémisphères, elle n'a jamais été déterminée jusqu'ici par l'introduction dans la circulation générale de l'animal de cultures microbiennes vivantes ou filtrées. Ce fait ne prouve d'ailleurs qu'une chose. C'est que chez les animaux la moelle est plus prédisposée que le cerveau à subir l'influence des infections ; l'importance fonctionnelle plus grande de la moelle, par rapport au cerveau, dans les espèces inférieures, paraît être la raison explicative de ce phénomène.

(1) Charrin et Claude. *Société de Biologie*, 1896.

Pour éclairer la pathogénie de l'encéphalite, il devient donc nécessaire de s'appuyer sur *une expérimentation tendant à provoquer plus directement des lésions cérébrales*.

Voyons donc quels résultats ont donnés jusqu'à ce jour les recherches pratiquées dans ce but.

Hayem avait déterminé chez les animaux des foyers d'inflammation cérébrale en introduisant dans les hémisphères des substances corrosives de diverses natures. Il avait constaté, quelle que soit la composition du corps injecté, l'apparition dans ces *foyers d'irritation* de grosses cellules rondes et multinucléaires (jusqu'à huit et dix noyaux dans la même cellule) et la présence autour du foyer d'une grande quantité de fibrilles se rattachant aux cellules périphériques. Il donne à ce processus provoqué expérimentalement et analogue aux lésions encéphalitiques constatées à l'autopsie, le nom *d'encéphalite hyperplastique*.

Quinze ans plus tard, Ziegler d'abord, Coën ensuite provoquèrent également une encéphalite expérimentale dont ils ont laissé une description minutieuse. En blessant le cerveau d'animaux avec d'épaisses aiguilles portées au rouge, ils observent toujours les mêmes lésions cérébrales, avec la même réaction cellulaire et la même évolution du processus dans tous les cas.

Voilà comment ils décrivent cette encéphalite traumatique. Autour de la piqûre il existe une zone plus ou moins étendue de tissu nécrosé qui, dans la suite se dissout et se résorbe complètement. Dès le deuxième jour qui suit le traumatisme, cette zone nécrosée s'entoure d'une zone, dite inflammatoire, où le maximum des phénomènes réactionnels a lieu vers le quatrième jour. On y constate alors l'accumulation d'une grande quantité de leucocytes ; les cellules névrogliales et les cellules de la paroi vasculaire prolifèrent ; enfin des corps granuleux et des corps pigmentaires apparaissent. Les éléments nerveux éprouvent également des modifications profondes. Les cellules, dans cette zone, dégénèrent et subissent même cette altération sur une étendue assez large, tout autour de la zone inflammatoire (zone de dégénérescence). La prolifération névrogliale persiste longtemps après le traumatisme ; elle peut même, par son développement

excessif, remplacer la perte de substance centrale, lorsque celle-ci est peu considérable ; lorsque la destruction est trop vaste, elle laisse un kyste ou une plaque jaune, comme le ramollissement ischémique.

D'autres faits expérimentaux sont venus s'ajouter à ces recherches fondamentales et ils ont eu le grand mérite de préciser la nature du processus de réaction cellulaire. D'une façon générale, ils ont montré comment l'hyperplasie et la sclérose s'organisaient aux dépens du tissu névroglique et des parois vasculaires, comment disparaissaient les éléments nerveux, comment ils dégénéraient sans participer eux-mêmes au processus d'inflammation.

Mais si ces recherches ont été fructueuses au point de vue histologique, on ne peut pas dire qu'il en soit de même au point de vue pathogénique, puisqu'elles ont été pratiquées au moyen de l'injection de substances corrosives ou de traumatismes de tous genres, agents de destruction en tout différents des facteurs déterminant l'encéphalite clinique.

Depuis quelques années, plusieurs expérimentateurs ont tenté de combler cette lacune, en cherchant à provoquer des foyers d'encéphalite au moyen de cultures microbiennes vivantes ou filtrées.

Nous n'insisterons pas sur les études de Vanzetter-Parodi (1) et de M. Renaud (2) qui ont étudié les processus tuberculeux déterminés par l'injection, dans la grande circulation, de cultures de bacilles de Koch ou de poisons tuberculeux. Signalons cependant que le premier de ces auteurs a déterminé, par l'injection de ces poisons, la production autour des vaisseaux de véritables « plasmomes tuberculeux », constitués par l'amas de cellules lymphocytoïdes transformées en « plasma-cellules ». Ces plasmomes semblent avoir quelque analogie avec les pseudo-granulations sans bacilles trouvées par Alquier et Baudouin et par nous-mêmes dans deux cas d'encéphalite tuberculeuse.

(1) *Arch. ital. de Biologie*, vol. XLV. 15 mai 1906. Sur la production cellulaire dans les encéphalites expérimentales.

(2) *Revue de Médecine*, mars 1907. Encéphalites tuberculeuses.

La production d'encéphalites infectieuses au moyen de cultures bactériennes a été réalisée, en Italie, par Salvatore Drago en 1905, et en France par Dopter et Oberthür en 1906. Ces derniers auteurs surtout ont pu provoquer, chez le chien principalement, une encéphalite expérimentale étroitement analogue, disent-ils, à l'encéphalite aiguë non suppurée de l'homme.

Ils ont constaté qu'en injectant dans la substance cérébrale, après trépanation, quelques gouttes de produits divers : essence de térébenthine, alcool à 90°, éther sulfurique ou produits solubles d'un staphylocoque doré très virulent, on obtenait des résultats sensiblement identiques. Suivant la dose injectée, ou bien l'animal meurt très rapidement, en trois ou quatre jours, du bien il survit.

Dans le premier cas, la substance cérébrale est le siège d'un foyer de ramollissement hémorragique avec exsudation œdémateuse et leucocytose intense. Les vaisseaux et les éléments nerveux présentent, même à quelque distance du foyer, d'importantes altérations.

Lorsque la survie est plus longue, il existe une certaine néoformation vasculaire, et les lésions des vaisseaux occupent toute l'épaisseur de leurs parois sous forme de sclérose ; on constate dans le parenchyme l'apparition d'éléments de multiplication cellulaire, les cellules épithélioïdes. Ces faits, disent les auteurs, paraissent prouver que le cerveau ou la substance nerveuse en général réagit à l'inflammation pure et simple comme les autres organes.

Cette importante étude expérimentale a montré de la sorte : 1° que les produits de sécrétion microbienne peuvent déterminer par leur pouvoir phlogogène une réaction inflammatoire du tissu cérébral.

2° Que le même agent chimique peut provoquer, suivant sa dose et la résistance de l'animal, une encéphalite aiguë hémorragique ou une encéphalite subaiguë hyperplastique. Ces deux variétés cliniques et histologiques ne sont que les deux formes d'un seul et même processus, à des degrés variables d'intensité.

Ainsi se trouve confirmée hautement la théorie pathogénique

que les relations étroites de l'encéphalite avec les infections, et ses rapports d'analogie avec les processus inflammatoires de la moelle permettaient logiquement d'établir.

Toutefois, il faut dire que dans la détermination de ces encéphalites expérimentales, les auteurs ne sont jamais placé jusqu'ici dans les conditions mêmes de la production des processus cliniques. L'apport de l'agent toxique dans le tissu cérébral fut toujours fait par introduction directe, après trépanation. Or, on peut reprocher, à cette méthode :

1° De déterminer des lésions traumatiques du cerveau, s'ajoutant aux altérations toxiques ;

2° D'apporter sur un endroit trop restreint des toxines concentrées, alors que dans les conditions biologiques, elles sont à l'état de solutions plus étendues ;

3° De produire par suite des lésions plus intenses et plus circonscrites que dans la réalité ;

4° De rendre difficilement compte des altérations vasculaires et des processus réactionnels périvasculaires, puisque l'introduction de l'agent pathogène n'a pas utilisé la voie d'apport physiologique.

Expériences personnelles. — Telles sont les raisons pour lesquelles nous avons cherché à produire des encéphalites expérimentales en nous rapprochant davantage des conditions biologiques, c'est-à-dire en prenant la voie artérielle comme voie d'apport. Mais nous savions d'autre part qu'en introduisant dans la grande circulation des bouillons de culture ou des produits filtrés, on n'avait pu déterminer jusqu'ici que des lésions médullaires, et jamais encore de lésions cérébrales. C'est pourquoi nous avons eu l'idée d'emprunter une autre méthode : celle de l'introduction de l'agent pathogène dans l'artère carotide primitive. Nous n'avons pas voulu provoquer un lieu d'appel de cet agent par aucun procédé direct ; nous pensions que le transmatisme, que l'adjonction aux substances toxiques de poudres inertes, destinées à produire des thromboses capillaires, ne pouvaient que fausser les résultats. Nous nous sommes bornés à faire après l'injection une ligature de la carotide utilisée, de façon à

ralentir le cours du sang, non pas pour créer une certaine anémie, car chez le chien et le lapin la circulation cérébrale est trop largement assurée, mais pour laisser en contact le plus longtemps possible l'agent pathogène avec le tissu cérébral du côté correspondant. Nous avons injecté chez des animaux soit des bouillons de culture en activité, soit des bouillons de culture stérilisés. Nous avons choisi, pour chaque animal, des microbes, étant d'une part suffisamment pathogènes et n'étant pas d'autre part mortels pour cet animal. Ce fut pour le chien, le streptocoque ; et pour le lapin, le colibacille.

Chez chacun des animaux injectés, soit avec des bouillons en activité, soit avec des cultures ayant perdu leur virulence par la chaleur et ensuite grossièrement filtrées, nous avons déterminé des lésions identiques. D'une façon générale, les altérations cérébrales provoquées furent les suivantes :

A l'examen macroscopique, petits points hémorragiques disséminés dans l'hémisphère du côté correspondant à la carotide injectée. A l'examen microscopique, vascularites, thromboses vasculaires et surtout veineuses ; diapédèse leucocytaire à leur niveau dans la paroi vasculaire et la gaine. Autour du vaisseau thrombosé : amas de cellules rondes, poly et mononucléées, ayant leur origine dans la diapédèse des éléments sanguins ou dans la prolifération des éléments fixes ; altérations névrogliques et cellulaires.

I. — Chien n° 1 à poil long, 24 kilog. 600, injecté le 11 mars.

Injection préalable de 20 centigrammes de morphine. Découverte de la carotide primitive du côté droit. Injection lente de 30 centimètres cubes de culture de streptocoque [bouillonensemencé depuis trois jours]. Ligature de la carotide.

L'animal, pendant un quart d'heure, le temps de l'opération, a dormi sous l'influence de la morphine. Il se réveille aussitôt après, reste engourdi de tous les membres. Mais une heure après, il court, mange, et n'a aucun symptôme nerveux.

Dans les jours qui suivent, il ne présente aucune manifestation morbide, symptomatique d'une lésion nerveuse. Il reste seulement un peu triste, il mange un peu moins, il maigrit. Pas d'albumine dans les urines.

Il est sacrifié le 12^e jour, le 23 mars — poids 22 kilog. 500.

A l'autopsie : Pas de thrombose des sinus ; pas de méningite, légère congestion des vaisseaux pie-mériens à droite. Rien à la surface des hémisphères. A la coupe de l'hémisphère droit, on remarque un aspect sablé, une dilatation excessive de tous les petits vaisseaux intra-cérébraux. En nombreux endroits, on distingue de petites hémorragies interstitielles, en piqûres de puces, et autour d'elles, un état de ramollissement du tissu cérébral, de la grosseur d'un grain de millet.

Dans la frontale ascendante et au voisinage du pôle occipital, il existe deux ramollissements hémorragiques plus étendus, de la grosseur d'un petit pois rond.

Rien à signaler dans les segments inférieurs de l'encéphale.

Nous étudierons l'histologie pathologique de ces lésions avec celles du cas n° 2, auxquelles elles sont en tout semblables.

Pas de lésions viscérales à l'examen macroscopique.

II. — Chien n° 2 à poil court, poids 29 kilog., injecté le 13 mars.

Même injection de morphine et même découverte de la carotide.

Injection lente de 30 centimètres cubes de cultures non virulentes.

[Bouillon de 5 jours, chauffé à 58 degrés, pendant 40 minutes ; filtré au papier filtre].

Ligature de la carotide.

Mêmes phénomènes consécutifs à l'injection.

Pas d'autre manifestation morbide que la tristesse, l'inappétence, l'amaigrissement. 28 kilog. 500 au moment de la mort.

Sacrifié le 17^e jour.

A l'autopsie : Pas de thrombose des sinus. Pas de méningite. Très légère congestion des vaisseaux de la pie-mère localisée à l'hémisphère droit dans la région des circonvolutions motrices. Pas d'hémorragies à la surface des hémisphères.

A la coupe de l'hémisphère droit, on constate, comme précédemment, une excessive dilatation des vaisseaux intra-cérébraux. De même, disséminées sur toute la surface des coupes, de petites hémorragies de la gaine et interstitielles, entourées d'une minime zone de substance cérébrale ramollie.

Dans la région des circonvolutions motrices, nous avons trouvé quatre petits foyers hémorragiques, plus gros, dont un surtout, d'un diamètre de cinq millimètres environ.

Rien dans les segments inférieurs de l'encéphale.

Pas de lésions viscérales.

L'*Examen microscopique* a donné les mêmes résultats dans les deux autopsies.

Nous n'avons reconnu la présence de bactéries à l'examen ni du cas n° 1, ni à celui du cas n° 2.

Les vaisseaux thrombosés présentant un calibre assez notable sont surtout des veines. Ces vaisseaux sont dilatés et leur lumière est remplie de globules rouges et de globules blancs en grande quantité, surtout accumulés par places, le long de la paroi interne. Cette paroi est épaissie, adhérente au thrombus en certains points. La paroi moyenne est épaissie, infiltrée de cellules polymorphes. En certains endroits, elle est dissociée ou même détruite.

La gaine est très élargie autour des vaisseaux de calibre et des capillaires, qui se trouvent ainsi séparés du tissu adjacent par une bande claire assez large.

Les hémorragies sont dues dans la grande majorité des cas à la rupture de vaisseaux de quelque calibre et surtout des veines, elles ne sont pas sous la dépendance des capillaires. Ce sont tantôt seulement des hémorragies des gaines, surtout dans les points où il n'y a point de ramollissement périphérique; tantôt des hémorragies interstitielles plus ou moins diffuses, surtout dans les zones ramollies.

Tout autour des vaisseaux et capillaires, et surtout autour des veinules, il existe dans la gaine et dans le tissu cérébral une diapédèse leucocytaire, surtout des mononucléaires.

La névroglie, dans les foyers ramollis, est infiltrée; son stroma est élargi. Tout autour du vaisseau thrombosé et même à certaine distance, il existe une hyperplasie nucléaire, paraissant provenir de la prolifération névroglie.

Dans ces points, les gaines de myéline sont profondément altérées. Les cellules nerveuses sont en grande partie détruites dans le foyer ramolli. Mais, à distance de celui-ci, on constate qu'elles ont perdu leurs prolongements, et qu'elles sont chargées de granulations. Tout autour de chaque cellule ganglionnaire, on remarque la présence d'une à trois cellules rondes qui lui sont accolées, sans les pénétrer toutefois.

En aucun point nous n'avons rencontré les cellules épithélioïdes; il est juste de dire que nos cas étaient de date trop récente pour que nous puissions espérer les trouver.

III. — **Lapin blanc**, poids 2 kilog. 800.

Injection le 13 avril, dans la carotide gauche, de 3 centimètres cubes de culture de colibacille [bouillon de trois jours].

Pas de phénomènes morbides ni après l'injection ni dans les jours qui suivent, sauf un certain affaissement général et de l'amaigrissement. Sacrifié le 24 avril. Poids 2 kilog. 520.

Autopsie : Pas de lésions sinusiennes ni méningées. A la coupe de l'hémisphère gauche, très légère dilatation vasculaire, et quelques vaisseaux thrombosés dans la substance blanche et la substance grise.

Deux petits foyers de ramollissement hémorragique, de la grosseur d'un fort grain de mil, à la partie supérieure des circonvolutions motrices, dans un point correspondant au lobule paracentral, à quelque distance de la surface.

Pas d'autres lésions, ni dans l'hémisphère droit, ni dans les segments inférieurs de l'encéphale.

Pas de lésions viscérales.

Examen histologique. — Dans tout l'hémisphère correspondant à la carotide injectée, il existe de petites thromboses vasculaires, avec amas de leucocytes le long de la paroi interne du vaisseau, et avec infiltration de la tunique moyenne. Les gaines sont infiltrées de leucocytes, épaissies ; elles présentent de nombreuses hémorragies.

Dans les deux petits foyers de ramollissement, on constate comme chez les chiens précédemment examinés, des lésions vasculaires plus intenses, avec destruction de la paroi en certains points, hémorragies interstitielles, dilatation œdémateuse des gaines, infiltration de la névroglie, hyperplasie nucléaire de la névroglie et diapédèse leucocytaire autour du vaisseau, destruction des éléments nerveux.

En aucun point, ni dans le vaisseau, ni au dehors, nous n'avons constaté la présence d'aucun bacille.

Ainsi par l'injection de cultures stérilisées ou de cultures vivantes, nous avons obtenu le même résultat : thromboses vasculaires disséminées dans tout l'hémisphère du côté injecté ; foyers de ramollissement hémorragique. Quelle que fût la virulence de la culture, le processus fut analogue. Comme d'ailleurs nous n'avons pas rencontré de microbes dans le n° 1 et n° 3 ; il est à penser que les cultures injectées ont agi dans ces cas comme dans le cas n° 2, c'est-à-dire par les produits toxiques qu'elles contenaient. Il ne nous semble pas douteux que dans ces expériences, les lésions ont été déterminées par les toxines microbiennes et non par des thromboses mécaniques. La prédominance des lésions thrombotiques sur les veines, l'hyperplasie des tuniques vasculaires, et la prolifération nucléaire du tissu névroglie nous paraissent prouver suffisamment qu'il s'agit là de ramollissements inflammatoires et non de ramollissements ischémiques. Somme toute, et par leur origine, et par leur anatomie pathologique, ces encéphalites expérimentales sont analogues aux lésions observées en clinique.

Mode de production des lésions

Ainsi que l'a montré la série d'expérimentations que nous avons examinée, des produits toxiques, le plus souvent d'origine microbienne, déterminent à la fois dans le tissu cérébral des lésions vasculaires et périvasculaires, et des altérations primitives ou secondaires du parenchyme nerveux (névroglie, cellules, fibres nerveuses).

C'est aujourd'hui un fait de pathologie générale universellement reconnu que des produits toxiques peuvent déterminer des vascularites, avec une diapédèse leucocytaire parfois intense et une prolifération des éléments fixes, selon le pouvoir réactionnel de l'organisme atteint. Nous n'insisterons donc pas sur le mode de production des lésions vasculaires pour nous attacher un peu plus sur le mécanisme des hémorragies.

Comme nous l'ont démontré nos examens histologiques, ces hémorragies sont de deux sortes : infiltration sanguine des gâines, infiltration du tissu cérébral. Chacune d'elle, nous a paru être le résultat d'une lésion destructive de la paroi du vaisseau ou de sa gaine, et non une transsudation sanguine, comme le fait a été soutenu par quelques auteurs.

Ces hémorragies se font souvent au niveau des capillaires ; elles sont alors extrêmement minimes, et se bornent à l'épanchement de quelques globules sanguins. Elles se constituent aussi aux dépens d'artérioles ou de veinules plus importantes. Les hémorragies d'origine veineuses nous ont paru être de beaucoup les plus nombreuses : le fait paraît être dû, d'abord à ce que les veines sont en général plus altérées, plus thrombosées que les artères ; ensuite à ce qu'elles sont moins résistantes. Un troisième facteur enfin paraît intervenir dans la production de ces hémorragies : c'est la congestion veineuse par stase résultant de la fréquente oblitération des veines de l'encéphale et des sinus.

Hutinel, dans sa thèse d'agrégation de 1877, avait d'ailleurs parfaitement montré toute l'importance de ces thromboses des veines encéphaliques et intracrâniennes dans la production des plaques ecchymotiques sous-arachnoïdiennes. — Il indique même

que les veinules terminales, particulièrement peu résistantes chez l'enfant, peuvent se rompre par excès de pression dans le tissu cérébral lui-même. Cette description mérite seulement d'être complétée aujourd'hui, en ajoutant que ces veinules terminales sont lésées pour leur propre compte, au même titre que les veines collectives.

Ces lésions veineuses entrent évidemment pour une certaine part dans la production des altérations œdémateuses (dilatation des espaces lymphatiques périvasculaires et interstitiels, tuméfaction des gaines névrogliales, etc.). Toutefois, comme ces dernières peuvent exister indépendamment des oblitérations vasculaires, et comme leur intensité n'est pas proportionnelle à celles-ci, il faut admettre l'existence d'un autre facteur ; ce facteur serait l'agent toxique lui-même, déterminant un œdème actif comme les œdèmes viscéraux des inflammations aiguës. (Théorie de Schmaus.)

Les altérations parenchymateuses sont d'origine complexe. Elles sont d'abord en grande partie sous la dépendance des lésions vasculaires.

Les oblitérations artérielles peuvent déterminer en quelques points la mortification par nécrose. Mais, comme nous l'avons vu, ces thromboses artérielles sont plutôt rares, tout au moins pour les artères de quelque calibre.

Les thromboses veineuses déterminent des œdèmes, des apoplexies. Peut-être aussi peuvent-elles, à elles seules, déterminer des foyers de ramollissement.

On trouve encore dans Hutinel une excellente description de ces foyers qui se rencontrent au cours des thromboses. « On trouve parfois, dit-il, dans l'épaisseur des circonvolutions, de petits foyers hémorragiques, ou bien un ramollissement notable de la pulpe encéphalique. La substance grise, dans ces cas, s'écrase facilement ; l'altération disséminée par plaques sur la convexité des hémisphères s'enfonce plus ou moins dans l'épaisseur de leur substance. D'ordinaire elle dépasse peu la substance grise ; mais elle atteint parfois une épaisseur de 2 à 3 centimètres. » Dans le cerveau plus mou du nouveau né, ajoutez-

t-il, on peut la rencontrer au voisinage des ventricules ; mais elle coexiste le plus souvent alors avec un ramollissement assez étendu. »

Suivant la théorie exprimée par son maître Parrot, dans son travail des Archives de Physiologie de 1873, sur les relations existant entre le ramollissement rouge et les thromboses veineuses, Hutinel considère ces lésions comme étant le résultat pur et simple de l'oblitération veineuse, d'origine toxique. Il est nécessaire de compléter aujourd'hui cette idée par les notions nouvelles que nous avons sur le rôle des substances toxi-microbiennes dans les processus d'inflammation et de nécrose. Leur action directe sur les tissus et en particulier sur les éléments nerveux, ne nous paraît pas pouvoir être mise en doute. Le fait est très connu pour la moelle. On sait que dans certaines myélites toxiques particulièrement violentes, la nécrose cellulaire est indépendante de toute altération vasculaire et ne s'accompagne pas de réaction inflammatoire. De même le tissu cérébral peut être altéré primitivement par un agent toxique, sous forme de lésions d'ordre dégénératif pouvant aller jusqu'à la nécrose. Zingerle a montré pour l'encéphalite de Wernicke, que les cellules nerveuses peuvent être atteintes primitivement. Raymond et Philippe ont constaté que le pouvoir réactionnel du cerveau vis à vis certains agents pouvait être si peu intense que les lésions dégénératives sont les seules constatées à l'autopsie. Nous savons encore qu'il existe, dans nombre d'encéphalites, des lésions cellulaires à distance de toute thrombose vasculaire.

Il est très probable enfin que dans nombre de cas, les divers processus, vasculaire, diapédétique, dégénératifs, constatés à l'examen ne se produisent pas en un seul temps, et qu'ils ne correspondent pas tous à l'épisode aigu des derniers moments de la vie. On trouve parfois des lésions vasculaires très intenses, et une prolifération accentuée de leurs tuniques ; il est vraisemblable qu'un agent toxique agit de longue date sur ces vaisseaux, et qu'il met en état de moindre résistance les tissus irrigués par eux. Qu'une toxi-infection aiguë survienne, elle produira dans les éléments cellulaires une dégénérescence rapide, s'ajoutant aux lésions vasculaires anciennes.

Ainsi s'expliqueraient certains cas dans lesquels, après une longue période prodromique marquée par des céphalées, des insomnies, de la somnolence, des vertiges, des crises de congestion cérébrale, éclatent brusquement des symptômes encéphalitiques graves, entraînant la mort, longtemps seulement après le début des premiers accidents.

Une dernière question se soulève ici, c'est *celle du mécanisme de la production des lésions encéphaliques compliquant les méningites aiguës, tuberculeuses ou bactériennes*. Il est classique d'admettre que ces lésions sont produites par l'oblitération vasculaire, et qu'elles sont le résultat de la nécrobiose par ischémie. Or, comme nous l'avons vu plus haut, il peut exister à côté de la méningite, des foyers de ramollissement hémorragique *indépendant des lésions méningées et de toute altération vasculaire*. Une preuve en est en ce que, dans certaines méningites à évolution très rapide, on peut voir des foyers de ramollissement cérébral à une phase déjà avancée. Le début du processus s'est donc effectué dès les premières heures de la maladie, avant toute oblitération vasculaire. On sait d'autre part que dans telles épidémies, on peut observer tantôt l'atteinte isolée des méninges ou de l'encéphale, tantôt l'association des altérations des deux parties, il est donc logique d'admettre que chacune d'elles peut évoluer pour son propre compte. De même, des encéphalites aiguës peuvent être observées au cours de la granulie, en l'absence de méningite.

D'ailleurs, l'examen histologique nous montre que les lésions encéphaliques en foyer sous-jacentes aux méningites sont identiques aux processus d'encéphalite aiguë simple. Les vaisseaux de la substance cérébrale ne sont pas seulement distendus par les éléments sanguins, mais sont infiltrés dans leurs parois et dans leur gaine par la diapédèse et la prolifération des éléments fixes. Leur lumière est obstruée par des polynucléaires ou des mononucléaires infiltrant d'autre part le tissu nerveux. La névroglie présente souvent une multiplication notable de ses noyaux. Ce sont là les preuves manifestes d'un processus inflammatoire, auquel s'ajoutent d'ailleurs des lésions dégénératives des cellules corticales.

Cette encéphalite inflammatoire adjacente au processus méningé est considérée par Pierret comme étant secondaire à celui-ci, par propagation lymphatique dans les gâines des vaisseaux jusqu'à l'espace d'Obertheiner qui environne chaque cellule. On peut tout aussi bien admettre que l'infection dans nombre de cas, arrive directement à l'encéphale, par les artériolles, de la même façon qu'elle atteint les méninges. De la sorte les deux processus seraient contemporains ; les toxines microbiennes secrétées dans les exsudats méningés ajoutant d'ailleurs à l'encéphalite inflammatoire des lésions toxiques dégénérative atteignant en masse les cellules corticales.

CHAPITRE V

SYMPTOMES

Si les lésions et les causes de l'encéphalite ont pu être étudiées dans des chapitres d'ensemble, les symptômes au contraire diffèrent notablement suivant le siège du foyer inflammatoire. C'est pourquoi les diverses localisations du même processus sont en général décrites isolément aux chapitres qui traitent des maladies des hémisphères, de l'isthme de l'encéphale ou de la protubérance.

L'encéphalite bulboprotubérentielle et la poliencéphalite supérieure de Wernicke ou mésencéphalite aiguë sont très complètement étudiées dans les divers traités de maladies du système nerveux. Nous ne reviendrons donc pas ici sur leur description, et nous nous bornerons à étudier la symptomatologie de l'encéphalite des hémisphères.

Quant à la localisation du processus sur le cervelet, elle est trop rarement isolée pour qu'on puisse l'envisager séparément. Il suffira de reconnaître dans le tableau clinique les phénomènes relevant du syndrome cérébelleux pour admettre l'existence de lésions inflammatoires soit dans le cervelet, soit dans les pédoncules cérébelleux, soit d'une façon générale, dans les centres et les faisceaux participant au système de l'équilibration et du tonus.

La symptomatologie de l'encéphalite des hémisphères est rarement aussi caractéristique que celle de la mésencéphalite ou de la paralysie bulbaire aiguë. Les zones neutres étant notablement plus larges dans le cerveau que dans l'isthme de l'encéphale et la région bulboprotubérantielle, il arrive souvent que les si-

gnes de localisation sont absents, et que la maladie évolue avec les seuls symptômes d'une réaction cérébrale diffuse.

D'autre part la coexistence fréquente, avec l'encéphalite des hémisphères, de lésions méningées, plus ou moins accentuées, d'une thrombose des sinus ou d'une phlébite des veines cérébrales, complique singulièrement le tableau symptomatique de cette localisation du processus inflammatoire.

Deux types cliniques de l'encéphalite des hémisphères méritent tout d'abord d'être séparés pour la description : ils ont été distingués par Strumpell sous les noms de *paralysie cérébrale infantile* et d'*encéphalite aiguë primitive des adultes*. Des différences notables dans la durée de la maladie, et dans la symptomatologie de ses diverses phases, justifient en effet cette séparation. Comme nous le verrons, l'encéphalite des enfants affecte une allure plus régulière, plus uniforme : son début est en général brusque, et son évolution courte. Elle mérite bien, par ses analogies avec la paralysie spinale infantile, le nom de paralysie cérébrale infantile.

Sans qu'aucun caractère essentiel ne la distingue de la précédente, l'encéphalite de l'adulte est au contraire absolument atypique ; les prodromes y sont fréquents ; les symptômes souvent imprécis, et la maladie évolue avec une variabilité d'allures vraiment déconcertante.

Si l'on envisage d'autre part les reliquats que laisse l'inflammation aiguë aux divers âges de la vie, on y trouve des différences encore plus grandes, s'expliquant par la diversité d'influence qu'exerce un même processus sur le cerveau, suivant que ce dernier est ou n'est pas dans sa phase de développement.

Encéphalite aiguë des enfants.

Le début de la maladie est toujours bruyant. C'est par des convulsions qu'elle s'annonce le plus souvent ; convulsions éclamptiques débutant parfois par les extrémités, mais généralisées dans la règle (Strumpell), et sans autre caractère particulier

que celui d'être remarquablement intenses et fréquentes dès les premiers jours. Quelquefois les crises durent plusieurs jours, et l'enfant, ne reprenant pas connaissance dans leur intervalle, est dans un véritable état de mal. Ces accès peuvent durer un certain temps, avec de la fièvre, avant l'apparition d'autres phénomènes cérébraux. Dans quelques cas, comme l'ont remarqué Concetti, Batten, etc., un peu avant les symptômes cérébraux graves, peuvent apparaître, premier symptôme d'excitation encéphalique, des convulsions cloniques, d'un membre ou d'un segment de membre, par accès de plus en plus répétés, pour aboutir soit à la contracture constante de ce membre, soit à des convulsions généralisées. Ce phénomène est l'annonce certaine d'une localisation en foyer.

Les enfants un peu âgés accusent de la céphalée; le délire nocturne et la rêvasserie diurne sont fréquents.

La fièvre est pour ainsi dire constante; la température oscillant entre 38.5 et 40.5. Le pouls est rapide, généralement régulier. Les nausées, les vomissements, la constipation sont des symptômes de second ordre, et d'ailleurs inconstants.

Il est un autre mode de début plus rare, sans convulsions, par une *attaque apoplectiforme*, plus ou moins complète, suivie d'une paralysie mono ou hémiplegique, survenue brutalement, dès l'ictus, ou constituée progressivement dans la suite.

Quelquefois enfin, le petit malade, entre, sans période d'excitation, dans un *état progressif de somnolence*, avec hyposthésie généralisée.

Entré dans le cours de sa maladie, l'enfant s'y comporte encore d'une façon variable. D'ordinaire, à l'état d'agitation du début fait place une somnolence, une torpeur progressive. Le malade ne réagit plus aux excitations extérieures; il ne crie plus, mais il se plaint doucement. Il est en état marqué d'hyposthésie sensitive et sensorielle, parfois même complètement sourd et amaurotique, transitoirement du moins.

Le nourrisson se présente dans l'état d'hypertonie musculaire tétaniforme décrit par Marfan; ou plus encore, de contracture permanente des quatre membres, avec mouvements convulsifs

à type hémiplégique ou généralisés. Il fait avec difficulté et maladresse, sans paralysie vraie le plus souvent, les mouvements de succion et de déglutition ; lorsqu'il ne peut plus téter et qu'on lui verse du liquide dans la bouche, la langue reste immobile, la bouche ne se ferme pas, et le mouvement réflexe de déglutition ne se fait plus. Parfois au contraire il existe un certain degré de trismus, du mâchonnement ou des mouvements de succion injustifiés. Le trouble ainsi apporté à la tétée est d'un fâcheux pronostic ; il peut longtemps persister, même après la disparition des phénomènes aigus et apporter une entrave sérieuse à la nutrition de l'enfant.

En règle générale on ne constate pas de symptômes accusés de ce qu'il est convenu d'appeler la réaction méningée. Les phénomènes vasomoteurs de la méningite, la raideur de la nuque, le signe de Kernig, sont absents ou à l'état d'ébauche ; les fontanelles sont normales, et le pouls régulier. Cependant, tous ces symptômes ont pu être observés dans des cas d'encéphalite pure, sans méningite concomittante, alors même que la ponction lombaire ne décelait aucun élément anormal dans le liquide céphalo-rachidien. C'est ainsi que Concetti a trouvé du signe de Kernig légitime, de l'opisthotonos, du strabisme, de l'inégalité pupillaire. Remarquons toutefois que ces symptômes ne se rencontrent jamais réunis chez un même sujet atteint d'encéphalite pure, et retenons que l'absence du syndrome méningé est la règle dans cette affection.

L'enfant peut succomber en quelques jours, sous la violence des accidents cérébraux diffus ; il entre alors dans un coma définitif avec hyperthermie, et meurt entre le deuxième et le cinquième jour.

Lorsque l'évolution est moins rapide, on assiste en général, à une période plus ou moins avancée de la maladie, à l'éclosion d'accidents paralytiques survenant dans le membre ou dans le côté du corps précédemment contracturé ou agité de secousses convulsives. Le signe de Babinski ou même l'extension constante du gros orteil précède souvent la paralysie. Une monoplégie ou une hémip légie s'accusent alors, transitoires ou définitives, avec

exagération des réflexes ; mais Concetti fait remarquer que l'état des réflexes est à ce moment très variable et qu'il change parfois d'un jour à l'autre.

L'hémianesthésie surajoutée est chose exceptionnelle ; elle a cependant été constatée par Comby, et Hirt rapporte le cas d'une jeune fille de 21 ans, présentant encore une hémianesthésie, alors que l'encéphalite date de l'âge de 2 ans.

Cette phase de symptômes généraux et de phénomènes paralytiques est le plus souvent assez courte. Rapidement en effet la maladie s'affirme, soit par une aggravation des manifestations cérébrales et la mort, soit par leur amélioration, généralement acquise au bout de six à douze jours. Cependant cette période d'état de la maladie s'est quelquefois prolongée, jusque pendant deux mois, au dire de Strümpell.

Quoiqu'il en soit, après la chute de la température et l'amendement des phénomènes généraux, la guérison est encore loin d'être complète.

La contracture généralisée, les spasmes, l'anesthésie, l'amaurose et la surdité ne disparaissent que graduellement et font place à une phase de convalescence toujours longue. En dehors même des symptômes en foyer émergeant du tableau clinique diffus jusqu'ici présenté par le malade, on constate chez celui-ci toute une série de phénomènes parétiques et ataxiques, rappelant fréquemment la symptomatologie de la sclérose en plaques. Ils ont été mentionnées par Batten, Comby, Nil Filtow et Concetti ; nous suivrons donc ces auteurs dans leur description. A la paraplégie complète qui suit la période aiguë succède une démarche lente, lourde, spastique et incertaine ; parfois même titubante et véritablement ataxique. Les mouvements des membres supérieurs sont également hésitants, incoordonnés et accompagnés d'un tremblement intentionnel. La parole est embrouillée, lente, scandée, chez les jeunes enfants particulièrement, la déglutition reste longtemps difficile. Le nystagmus est fréquent. Les réflexes tendineux restent longtemps exagérés et les réflexes cutanés abdominaux absents (Concetti). L'intelligence ne revient que très graduellement à la

normale. Tous ces phénomènes, indiquant évidemment la présence dans tout le névraxe de lésions insulaires disséminées, peuvent durer plusieurs mois ; mais nous ne connaissons pas chez l'enfant, d'observations dans lesquelles ce syndrome de sclérose disséminée diffuse ait persisté définitivement.

Comme ces manifestations diffuses, les symptômes en foyer, hémiplegies ou monoplegies, peuvent rétrocéder, en totalité ou en partie, quelquefois après plusieurs mois ; mais plus souvent et contrairement aux manifestations diffuses, ils se constituent d'une façon permanente. Nous serons très brefs sur la question des reliquats ou des encéphalites aiguës de l'enfance ; nous entrons en effet dans le chapitre bien connu des encéphalopathies infantiles.

Ce sont d'une part les paralysies spastiques, monoplegies, hémiplegies, diplégies, contractures, syndromes de Little cérébraux, décrits dans la thèse de Cestan. Rappelons seulement que les hémiplegies de cette nature atteignent exceptionnellement le domaine du facial ; que la contracture qui leur succède est en général plus accentuée dans les muscles de la main et du mollet (Strümpell admettait qu'aux membres inférieurs, la paralysie prédominait dans le territoire des muscles péroniers) ; que cette contracture est variable, comme Benedickt l'a montré, cessant parfois pendant le repos et le sommeil pour apparaître avec les mouvements intentionnels, et disons enfin qu'elle peut s'exagérer dans tel ou tel groupe musculaire suivant la modalité même de chaque mouvement.

Ce sont d'autre part les athétoses doubles, les mouvements choréiques ou ataxiques persistants.

Ce sont encore les troubles intellectuels : excitation cérébrale simple ou diminution globale, de l'arriération à l'idiotie. A ce point de vue le pronostic de la maladie est variable suivant que les accès convulsifs épileptiformes persistent ou disparaissent. S'ils persistent, le déficit intellectuel ne tarde pas à s'accroître considérablement, car aux lésions encéphalitiques primitives s'ajoutent les lésions cérébrales déterminées par les accès convulsifs. Ce fait, depuis longtemps observé au point de vue

clinique (Hirt-Bourneville), est expliqué anatomiquement par la production, pendant les crises, de petites hémorragies sous-pié-mériennes aboutissant à la formation de foyers de sclérose superficielle interrompant la couche des fibres tangentielles (1).

Plus souvent, les convulsions cessent pendant des mois ou des années, puis réapparaissent avec une cause occasionnelle quelconque (puberté, alcoolisme, etc.), pour constituer le mal comitial.

Nous avons fait ici la description des formes graves de l'encéphalite de l'enfance, c'est-à-dire de celles que l'autopsie ou la présence de reliquats manifestes a permis d'identifier. Mais à côté d'elles se placent très certainement des cas bénins, connus sous le nom de convulsions fébriles, de formes cérébrales des maladies aiguës. Notre expérimentation sur les animaux nous a montré que ceux-ci pouvaient, après l'injection intracarotidienne de bouillons de culture, présenter des lésions encéphalitiques, légères il est vrai, mais sans que celles-ci se soient manifestées par aucun phénomène nerveux. Par analogie, on peut admettre que lorsque éclatent chez l'enfant des symptômes cérébraux fébriles de quelque durée, bien qu'ils soient suivis d'une guérison complète, le substratum anatomique est peut-être plus qu'un état de congestion cérébrale, mais un certain degré d'inflammation diffuse.

Encéphalites aiguë et subaiguë de l'adulte.

Décrite par Strümpell sous le nom d'*encéphalite primitive de l'adulte*, par Leichtentern sous le nom d'*influenza-encéphalitis*, qu'elle soit d'apparence primitive ou secondaire, cette forme présente, suivant sa cause, le terrain sur lequel elle évolue, la diffusion ou la localisation des symptômes, leur siège, leur intensité et, suivant aussi la durée de son évolution, une grande variabilité d'aspect qui complique sa description.

(1) Alquier et Anfimow. *Société de Neurologie*. Janvier 1907.

Début. — *Son début* peut être *suraigu*. Après un grand frisson et une brusque élévation thermique, le malade est très rapidement frappé d'une sorte d'ictus apoplectique, moins soudain il est vrai que celui de l'hémorragie cérébrale. Plongé dans un coma profond et définitif, il meurt parfois en quarante-huit heures. Ce tableau clinique, d'ailleurs exceptionnel, correspond le plus souvent à ces ramollissements aigus de toute la substance grise bordant les ventricules latéraux et le troisième ventricule, et survenant surtout chez des alcooliques.

Dans la règle, la maladie entre en scène d'une *façon rapide, mais progressive*. Un convalescent de grippe, par exemple, ressent depuis plusieurs jours des frissons violents et répétés, des céphalées, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles ; il a des nausées et des vomissements et la température s'élève. Peu après ces phénomènes d'invasion traduisant l'infection générale de l'organisme, des symptômes cérébraux apparaissent. Ce sont, avec la céphalée, des signes d'excitation intellectuelle : délire, jactation ; et d'irritation des zones motrices : trémulation, agitation des membres, convulsions localisées et contracture, quelquefois même un peu de trismus, de dysphagie, de raideur de la nuque. De même que chez les enfants, ce dernier symptôme, comme d'ailleurs le signe de Kernig, peut être parfois très marqué.

Il est un *troisième mode de début* : c'est l'*apparition précurseur des symptômes d'une lésion en foyer*, hémiplégie rapide ou progressive, aphasie (Oppenheim) précédant de quelques jours la phase des phénomènes généraux.

Enfin une *quatrième modalité* consiste en la précession des symptômes fébriles et paralytiques par une *période prodromique* de quelques semaines, en général, marquée par de la céphalée, de l'insomnie, des vertiges. Cette phase initiale peut encore se traduire sous la forme d'une somnolence tenace et progressive. Quelquefois ce sont des accès répétés de « congestion cérébrale » (Gangitano) ; ou bien des crises comitiales espacées. Dans les cas d'Alquier et Baudouin, la maladie débute par une série de petits ictus, avec troubles vagues, suivis de phénomènes moteurs diffus, groupés « comme au hasard d'une loterie » ; et trois mois seule-

ment plus tard éclata la deuxième phase, période aiguë et terminale de la maladie. Dans quelques cas ces prodromes ont consisté dans des troubles intellectuels : délires transitoires, agitation maniaque, plus souvent états confusionnels plus ou moins accentués.

Cette période peut exceptionnellement avoir une durée très longue, puisque dans un cas de Mollard et Cade, des symptômes morbide vagues, céphalée tenace, surdité, précédèrent de six mois les phénomènes aigus. Dans l'une de nos observations, (obs. n° 5) on verra que des troubles de la marche, de la parole, de l'intelligence, ont précédé de plus de deux mois l'apparition des accidents aigus.

L'on est évidemment en droit de se demander si ces manifestations prodromiques à long terme font bien partie du cadre de l'encéphalite aiguë. A vrai dire, nous ne le pensons pas, et si nous signalons ces faits parmi les modes de début de cette affection, c'est en raison de leur influence néanmoins considérable sur l'évolution de la maladie.

La dénomination d'encéphalite aiguë, subaiguë même, ne saurait s'appliquer à des manifestations d'aussi longue durée. Elles doivent, semble-t-il, être plutôt considérées comme la traduction de lésions vasculaires et d'altérations cellulaires dégénératives, antérieures ou postérieure, primitives ou secondaires par rapport à ces mêmes lésions vasculaires, processus subaigu ou chronique dont l'origine peut être trouvée dans une intoxication chronique de source variable. Les phénomènes aigus surajoutés, survenant sur ce terrain de moindre résistance et dus à une toxiinfection nouvelle, dépendraient seuls de l'encéphalite que nous décrivons.

Période d'état. — Les symptômes d'infection générale sont, à cette période, plus ou moins marqués. La température est le plus souvent élevée ; mais il n'existe pas de type fébrile bien caractéristique. Le plus fréquemment observé semble être le type continu, oscillant autour de 39° ; mais parfois la fièvre est à grandes oscillations, à défervescences quotidiennes, matutinales ou vespérales (comme Murat l'a indiqué à plusieurs reprises,

en 1897 et en 1907). Il est rare, contrairement à ce qui s'observe dans la méningo-encéphalite, que la température ne s'élève pas, tout au moins quelques jours ; le fait cependant a été observé ; et même l'abaissement à $36^{\circ} 4$ aurait été constaté. S'agit-il alors de troubles dans les centres de la régulation thermique, s'agit-il d'une toxiinfection hypothermisante ? Retenons seulement que les cas de ce genre sont exceptionnels.

Le pouls est toujours très rapide ; mais dans l'encéphalite pure, sauf à la période terminale, il reste régulier et soutenu. La respiration devient fréquente, mais régulière tout au moins dans les formes d'heureuse évolution.

Les vomissements et la constipation persistent assez souvent pendant toute la durée de cette période.

Tout comme dans la méningite épidémique, les exanthèmes polymorphes, l'herpès, la splénomégalie sont des manifestations assez fréquentes.

A ce moment, la forme de réaction cérébrale la plus souvent observée, quel qu'ait été le mode de début, est une somnolence, un sommeil profond, allant, avec tous les degrés, jusqu'à l'état comateux. Dans ce cas, les yeux sont en mydriase, les réflexes tendineux et cutanés sont en général affaiblis.

C'est alors que surviennent les signes d'une lésion en foyer. Si le malade garde sa connaissance, il peut assister au développement progressif des symptômes paralytiques (généralement une hémiplegie, plus rarement une monoplégie, contrairement à ce qui se passe chez l'enfant). S'il est dans un état comateux, la paralysie s'accompagne assez souvent d'une déviation conjuguée de la tête et des yeux. Très fréquemment d'ailleurs, les symptômes paralytiques sont précédés d'une irritation de la voie pyramidale, fait assez caractéristique de la maladie. Ce sont : la rigidité ; la contracture uni ou bilatérale ; les tiraillements convulsifs des membres ; les secousses localisées ou les crises d'épilepsie jacksonnienne, les mouvements choréiques, ataxiques, athétosiques ; l'exagération des réflexes d'un côté ; le signe de Babinski précoce ou même l'extension constante du gros orteil ; la trépidation spinale uni ou bilatérale.

Les symptômes cérébraux peuvent être diffus. Plus souvent les phénomènes relevant de lésions en foyer restent assez localisés et se présentent alors suivant toutes les modalités : la dysarthrie est fréquente, associée ou non à une hémiplégie; Oppenheim et Rosenfeld ont observé l'apparition d'une aphasie; et Furbringer celle d'une hémianopsie.

L'apparition d'une double hémiplégie est un fait exceptionnel; quoiqu'on trouve souvent à l'autopsie des lésions bilatérales.

De même le syndrome pseudobulbaire est très rarement observé (à signaler un cas de Schlesinger).

En dehors des troubles visuels par lésions hémisphériques, on constate assez souvent de l'hypérémie de la papille, dont les veines sont alors sinueuses et dilatées, et des hémorragies rétiniennes. Ces symptômes sont évidemment manifestes d'une névrite optique; mais ce dont on ne peut alors se rendre compte cliniquement, c'est de l'atteinte simultanée (fait assez fréquent) de toutes les voies optiques, depuis les corps géniculés et les tubercules quadrijumeaux jusqu'aux rétines.

Assez souvent, en l'absence de signes en foyer, l'ataxie des mouvements, le nystagmus, des troubles de la parole et de l'équilibration dominant la scène. Ce syndrome, décrit par Oppenheim, Nonne, etc., nous paraît être à rapprocher de ce que Leyden appelait ataxie aigue; il est généralement sous la dépendance de lésions d'encéphalite disséminée. Toutefois, lorsque les troubles de l'équilibre sont particulièrement marqués, ils indiquent surtout des lésions du cervelet et de ses pédoncules. Ce diagnostic de lésion cérébelleuse, porté durant l'évolution de la maladie, fut vérifié à l'autopsie dans un cas de Beethe.

Quant aux signes de réaction méningée ils sont certainement moins souvent observés chez l'adulte que chez l'enfant. Néanmoins il est des cas, et notre observation n° 4 en est un exemple, où la raideur de la nuque, le Kernig, n'ont pas seulement été des symptômes d'invasion, mais ont persisté pendant toute la phase aigüe de la maladie, contrastant avec l'absence de tout élément cellulaire anormal dans le liquide céphalorachidien.

D'ailleurs une description schématique ne saurait certainement répondre à tous les cas. Au lieu de la torpeur progressive aboutissant au coma, on peut observer la persistance de l'agitation du début ou l'apparition de crises épileptiformes. Souvent encore la maladie garde l'aspect d'une infection générale avec symptômes nerveux atténués. Quelquefois enfin les troubles psychiques délirants, si fréquents au début, prédominent pendant toute la durée de l'affection.

Evolution. Terminaison. — Dans un assez grand nombre de cas, la maladie évolue rapidement vers la mort en quelques jours, en quarante-huit heures même. L'état comateux devient alors de plus en plus profond. La température s'élève et dépasse 40°. Le pouls généralement se ralentit ; la respiration s'affaiblit, elle prend alors le type de Cheynes-Stokes, en l'absence même de lésions appréciables des noyaux du vague.

D'ordinaire moins foudroyante, l'affection peut se prolonger pendant une, deux, trois semaines. Mais, à l'époque où Leichtenstern écrivait « qu'on doit considérer comme exceptionnelle l'évolution prolongée au-delà de quinze jours, » on ne connaissait pas encore les formes prolongées, qu'Oppenheim, depuis, a bien mis en lumière. Cet auteur a cité des cas où, pendant deux mois et plus, les symptômes généraux et cérébraux diffus ont passé par des phases d'augmentation et de diminution ; et dans lesquels la fièvre prit une allure rémittente.

Il a d'autre part signalé des récidives longtemps après la guérison complète ou apparente des premières manifestations.

On sait d'ailleurs que chez un individu atteint de sclérose cérébrale, reliquat d'une lésion aiguë de l'enfance, peut éclater, à l'âge adulte, une ou plusieurs poussées d'encéphalite aiguë. C'est ainsi que Piperkoff a observé chez un malade présentant un syndrome pseudobulbaire par encéphalite chronique, des accès successifs de crises convulsives subintrantes, correspondant, pense-t-il, à l'évolution de phénomènes inflammatoires aigus.

Quand l'encéphalite n'évolue pas vers la mort, la guérison n'est en général que très relative. Les symptômes de lésions en foyer, acquis pendant la période aiguë, persistent d'ordinaire à

l'état de reliquats définitifs, sous la forme d'hémiplégies flasques, puis spasmodiques, de troubles de la parole, d'hémianopsie, etc. Les hémianesthésies persistantes doivent être exceptionnelles, nous n'en avons pas trouvé, dans la littérature, de consécutives à l'encéphalite des adultes.

Mais l'apparition plus ou moins tardive de mouvements pathologiques, superposés ou non aux troubles paralytiques (chorée, ataxie, athétose), la persistance de crises d'épilepsie jacksonienne simple ou généralisée, est chose relativement fréquente, par rapport surtout aux reliquats des ramollissements ischémiques. Le fait s'explique vraisemblablement par la tendance particulière que doit avoir le processus encéphalitique éteint, comme tous les processus inflammatoires, à déterminer la formation d'un tissu de sclérose ; lorsque le faisceau pyramidal n'a pas été atteint primitivement par une lésion destructive, il peut ainsi être irrité secondairement par l'extension d'un processus sclérosant, dont le centre est situé dans une zone neutre.

Tandis que la constatation en est fréquente chez les enfants, chez l'adulte il est très rare d'observer la disparition progressive des symptômes en foyer bien caractérisés de la période aiguë.

Dans les cas où l'encéphalite aiguë n'a donné lieu qu'à des symptômes diffus, sans localisation déterminée, il est possible qu'elle se termine par la disparition complète de ces symptômes ; d'autres fois elle laisse, comme précédemment, des reliquats indélébiles. Quoiqu'il en soit, les symptômes diffus de la phase aiguë ne s'atténuent que très lentement, mettant quelquefois des mois à s'effacer.

Trois symptômes persistent surtout pendant cette longue convalescence, la faiblesse des membres inférieurs, allant parfois jusque la paralysie avec exagération des réflexes et trépidation spinale ; l'incoordination des mouvements, et les troubles de l'équilibration, phénomènes auxquels on peut joindre le nystagmus, la parole lente et scandée, le tremblement intentionnel ; et enfin les troubles intellectuels. A l'état subcomateux de la période d'état fait souvent place un état confusionnel avec amnésie et gâtisme,

D'ailleurs ces phénomènes secondaires se groupent de façons très différentes. Suivant que les symptômes prédominants sont du domaine somatique ou du domaine intellectuel, les malades réalisent alors des syndromes variés, mais rappelant d'assez près la sclérose en plaques ou la démence paralytique. L'amélioration généralement progressive de ces phénomènes suffit toutefois à les distinguer de ces deux maladies; dont ils diffèrent d'ailleurs par certains points, et surtout par leur mode de début.

Nous allons voir cependant que certaines formes d'encéphalite laissent des séquelles, présentant avec la sclérose en plaques et la démence paralytique des analogies encore plus intimes.

Formes. — Dans cette description générale de la maladie, chez les adultes, nous nous sommes efforcés de faire ressortir la variabilité des symptômes, la diversité de leur groupement, le caractère essentiellement atypique de l'évolution.

Tantôt en effet, prédomine une torpeur insensiblement progressive, et le coma finit par dominer la scène. Tantôt surviennent à intervalles de plus en plus rapprochés des accès épileptiformes. Tantôt la maladie prend l'aspect d'une infection générale et l'encéphalite latente n'est constatée qu'à l'autopsie.

Forme psychopathique. — Les troubles psychiques qui s'observent dans toute encéphalite aiguë prédominent quelquefois hautement dans le complexe clinique. Ils peuvent même exister presque à l'exclusion des signes somatiques, et réaliser soit le tableau du délire aigu, soit celui de la confusion mentale; Préobajenski signale enfin des cas où de telles manifestations psychiques ont évolué d'une façon subaiguë, avec un double caractère de démence et d'excitation.

L'encéphalite hémorragique, dit cet auteur, doit avoir une place bien précise en psychiatrie, et va de pair avec les autres psychoses organiques. Elle aurait même, d'après lui, un plus grand droit à cette place que la syphilis cérébrale, puisque, dans l'encéphalite hémorragique, les troubles psychiques sont relativement plus fréquents que dans cette autre maladie.

Même, il ne paraît pas douteux, à la lecture de certaines

observations, que l'encéphalite diffuse, sans méningite, puisse laisser, des reliquats de déchéance intellectuelle associés à des signes somatiques, et rappelant ainsi, de près ou de loin, le tableau de la paralyse générale. Sans discuter ici la question doctrinale de la paralysie générale, nous pouvons rappeler, à l'appui de cette assertion, les idées de Klippel sur les paralysies générales d'origine tuberculeuse: « la tuberculose peut avoir pour conséquence la paralysie générale, soit par encéphalite tuberculeuse caractérisée par la présence de tubercules cérébraux du méningé, soit par encéphalite dégénérative développée par l'action diffuse de toxines, soit par encéphalite infectieuse, dont l'origine est à rechercher dans les symbioses microbiennes des cavernes du poumon. »

Forme apoplectique. — Le professeur Raymond et son collaborateur Philippe ont décrit en 1900 une forme clinique un peu particulière, observée par eux chez les vieillards. En pleine santé ou au cours d'une affection pulmonaire, se déroule une première période prodromique: douleurs de tête, asthénie psychique ou physique, incohérence des idées. Puis, symptôme capital de la maladie, apparaît une hémiplegie motrice précédée ou non d'un ictus. La mort survient ensuite dans le coma, avec élévation de température terminale.

Cette forme d'encéphalite rappelle évidemment par bien des points la symptomatologie du ramollissement cérébral à évolution progressive; mais comme nous l'avons vu dans l'étude du diagnostic anatomique, l'examen histologique permettra, tout au moins dans des cas récents, d'établir la distinction entre les deux affections.

Formes complexes. — Chez l'adulte comme chez l'enfant, nous n'avons envisagé jusqu'ici que l'encéphalite isolée des hémisphères, en ajoutant seulement à sa description quelques mots sur la participation du cervelet ou de ses pédoncules au processus inflammatoire.

Or, les observations sont nombreuses dans lesquelles plusieurs segments de l'encéphale ont été atteints simultanément. Très fréquentes, nous le savons déjà, sont les associations d'une polien-

céphalite supérieure aiguë de Wernicke et d'une poliencéphalite inférieure aiguë. Nous avons déjà cité les cas anatomiques de Golscheider, Thomsen, etc., nous rappelons que des observations de ce genre ont été publiées par Sauvinau, Lamy, Combe, etc.

L'adjonction à ces poliencéphalites inférieures de lésions médullaires de même origine et de même type anatomique a été souvent signalée. En dehors des faits anatomiques que nous avons déjà cités, il faut rappeler les cas de Klippel, d'Oppenheim et de Médin. Cet auteur a d'ailleurs observé un nombre suffisant de cas de ce genre pour pouvoir donner une statistique de la fréquence des noyaux bulboprotubérantiels atteints dans les paralysies infantiles. Ce sont en premier lieu le facial, puis le moteur oculaire externe, puis l'hypoglosse, l'accessoire du spinal, les noyaux du vague, le moteur oculaire commun ; et enfin la branche motrice du trijumeau. Souvent il est vrai, les symptômes qui accusent la participation de ces noyaux, disparaissent ; les paralysies les plus tenaces sont celles du facial et du moteur oculaire externe.

Nous avons nous même observé dans le service de M. le professeur Raymond, deux malades présentant cette association de lésions médullaires et bulboprotubérantielles.

L'un deux est un homme de 56 ans, ayant eu vers l'âge de 6 ans une affection fébrile sur laquelle nous avons peu de renseignements. Elle laissa par la suite une paralysie flasque du bras gauche, de toute la moitié gauche de la face et du moteur oculaire externe du même côté ; compliquées plus tard d'une atrophie considérable de ces mêmes parties.

L'autre est une jeune fille de 22 ans, chez laquelle la lésion s'est étendue de la moelle au noyau de l'hypoglosse, et s'est en plus compliquée d'une chorioretinite.

M^{lle} L. G..., 22 ans, sans profession, entre dans le service du professeur Raymond, le 20 juin 1906, parce qu'elle est paralysée des membres inférieurs. Pas de syphilis dans ses antécédents.

Le 1^{er} août 1903, elle est prise brusquement de douleurs de tête localisées à la partie postérieure du crâne et du cou. Le 5 août, sa vue devient trouble. (Elle n'a pas eu de diplopie).

Le matin du 9 août, elle n'a encore aucun trouble du côté des extrémités. Mais après le déjeuner, en voulant se coiffer, elle s'aperçoit que son épaule droite est paralysée.

Elle va voir un médecin qui constate, en plus de la paralysie de l'épaule, *une déviation de la langue à gauche*.

Le lendemain elle se fatigue beaucoup, se sent courbaturée. Malaise général.

Le 14 août, vers 4 heures du soir, les deux jambes sont prises en même temps et d'une façon brusque, sans que la malade puisse préciser quelle jambe a été atteinte la première. Elle ne peut plus exécuter un seul mouvement.

Pendant 13 heures : rétention d'urine. Peu après les muscles deviennent flasques et la pression des troncs nerveux est douloureuse.

Pendant deux mois, la malade eut des crampes douloureuses aux jambes. La parole revient rapidement et bientôt elle récupère tous les mouvements du membre supérieur. Mais du côté des jambes, l'amélioration est lente. Ce n'est qu'au bout d'un an qu'elle peut légèrement mouvoir les orteils, et que les autres muscles ont repris un peu de force.

Aucun progrès depuis 1904.

Dans le service de M. le Professeur Comby, aux Enfants-Malades, nous avons également observé un petit malade de 13 ans, chez lequel étaient survenus brusquement, au milieu d'un syndrome fébrile ayant suivi la rougeole, une série de petits ictus, auxquels le malade survécut. Il nous fut amené au déclin de cette période fébrile, et nous avons alors observé chez lui un syndrome très net de *paralysie alterne type Millard-Gubler*: Paralysie des deux membres du côté gauche; paralysie faciale périphérique et paralysie du moteur oculaire externe du côté droit.

La ponction lombaire donne un résultat négatif; il ne saurait donc être question de méningite. Il est très vraisemblable que l'infection a déterminé, dans le cas présent, un foyer d'encéphalite de la région bulbo-protuberantielle, ayant atteint les noyaux moteurs et ayant en plus débordé sur le faisceau pyramidal adjacent.

Plus rares à la vérité sont les inflammations diffuses atteignant à la fois les hémisphères d'une part, et les segments inférieurs de l'encéphale et la moelle d'autre part. Nous savons déjà qu'un certain nombre d'autopsies ont permis de constater l'extension d'un foyer inflammatoire des régions périventriculaires au mésocéphale. Médin a rapporté deux observations cliniques concernant l'association de paralysies corticales et de

paralysies des noyaux oculaires. Enfin la coïncidence d'une encéphalite des hémisphères et d'une paralysie infantile, fait prévu par P. Marie dans ses leçons de 1892, a été depuis constatée par plusieurs auteurs.

Le récent mémoire de M. Italo Rossi dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* (mars-avril 1907, p. 122), réunit les faits de ce genre et y ajoute une observation nouvelle, anatomique et clinique. Nous n'insisterons pas ici sur leur interprétation. Nous avons étudié ailleurs les relations existantes entre les encéphalites et les poliomyélites de l'enfance.

Chez l'adulte enfin, Oppenheim a décrit sous le nom de *polio-encéphalomyélite*, une affection aiguë de nature inflammatoire, de siège à la fois médullaire et cérébral, où les signes sont en général diffus et le tableau symptomatique complexe. Tantôt les symptômes cérébraux, tantôt les symptômes pédonculobulbaires, tantôt les phénomènes médullaires dominant dans l'aspect clinique. Le plus souvent une telle affection a une marche irrégulière, une allure subaiguë ; sa progression est en général descendante ; débutant le plus souvent par des paralysies oculaires compliquées plus tard de manifestations corticales elle peut se terminer par des signes médullaires, moteurs et sensitifs. Pour être rare, cette forme n'en est pas la moins très intéressante, puisqu'elle est une preuve indéniable de l'identité des processus inflammatoires hémorragiques et dégénératifs sur toute la hauteur du névraxe.

Nous n'insisterons pas davantage sur la description de ces formes complexes.

L'étude des symptômes de l'encéphalite des hémisphères, jointe à celle des encéphalites du mésencéphale et de la région bulbo-protubérantielle, dont le tableau clinique est parfaitement rapporté dans les livres classiques, suffit à donner une idée exacte des associations multiples qu'il est possible d'observer. Chaque malade présente en effet une symptomatologie particulière nécessitant, pour être pénétrée et comprise, une étude sémiologique approfondie.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'encéphalite aiguë est toujours d'une résolution difficile, car de sa description clinique il ne ressort aucune triade, aucun signe pathognomonique qui permette d'affirmer son existence. Il ne faudrait pas toutefois que cette mauvaise raison puisse faire prétendre, qu'en l'absence d'autopsie, il est impossible d'émettre un tel diagnostic : il ne manque pas d'autres affections dans lesquelles il n'existe aucun symptôme suffisamment caractéristique pour entraîner la certitude.

Toutes les affections cérébrales en sont là ; et nous verrons d'ailleurs qu'il suffit d'être prévenu pour qu'il soit possible de rapporter très nettement à un processus inflammatoire aigu de l'encéphale, les manifestations cliniques observées.

Diagnostic rétrospectif. — Nous n'insisterons pas sur le diagnostic rétrospectif de l'encéphalite aiguë non suppurée. En présence d'une hémiplegie constituée, d'une paralysie spasmodique des deux membres inférieurs d'un syndrome de Little dans la large acception que Cestan donne à ce nom, d'attaques d'épilepsie jacksonnienne datant de l'enfance, on doit évidemment se demander quelle a été la cause initiale de ces manifestations. Mais il faut dire que souvent le problème restera irrésolu, à moins que des antécédents particulièrement précis ne viennent l'éclairer ; un certain nombre de points méritent cependant d'être particulièrement éclaircis.

Tout d'abord il est nécessaire de s'assurer que ces manifes-

tations nerveuses ne dépendent pas de la *siphylis héréditaire*. La naissance avant terme, la rigidité musculaire observée dès les premiers jours, la marche progressive des symptômes, leur diffusion, sont des facteurs de probabilité en faveur de cette hypothèse. La recherche des stigmates de l'infection spécifique chez l'enfant, l'étude des antécédents et l'examen des parents pourront la confirmer. D'ailleurs, suivant la pratique de nos maîtres, lorsque le moindre doute a pu nous venir à l'esprit, nous n'avons jamais hésité à instituer un traitement mercuriel intensif. Comme M. le Pr Raymond se plaît à le répéter dans ses cliniques, on a vu, chez des enfants déjà grands, des manifestations nerveuses syphilitiques héréditaires, apparues dans la première enfance, rétrocéder sous l'influence du traitement anti-syphilitique tardif.

On peut encore parfois se demander, si certains accidents, tels qu'une monoplégie, des crises d'épilepsie jacksonnienne ne sont point des reliquats de *méningites en plaques tuberculeuses* ou bactériennes décrites par le Dr Raymond et par Courtellemont (1). Ces lésions localisées aux régions motrices peuvent en effet bénéficier d'un traitement chirurgical ; l'erreur serait donc préjudiciable de croire à une sclérose inflammatoire atrophique des circonvolutions motrices, alors qu'il s'agit seulement de leur compression. Les circonstances étiologiques et la marche de l'affection, la prédominance des accès convulsifs localisés ou généralisés seront les principaux facteurs du diagnostic.

Telles sont les deux plus importantes questions qu'au point de vue pratique il est nécessaire de se poser lorsqu'on est en présence d'une encéphalopathie infantile. Quant à savoir maintenant si des accidents datant de longue date sont redevables d'un ramollissement ischémique, d'une hémorragie méningée d'origine obstétricale, d'une méningoencéphalite, d'une encéphalite vraie, ou même d'un arrêt de développement de cause inconnue survenue dans la vie intrautérine, ce problème, avouons-le, est souvent insoluble. Pour être d'ailleurs très intéressant, il

(1) Courtellemont. Les séquelles des méningites. Thèse de Paris, 1905.

n'a point la même utilité thérapeutique que les deux autres, le traitement de ces encéphalopathies chroniques étant purement symptomatique. C'est l'étude minutieuse de la date d'apparition de ses symptômes, des circonstances étiologiques des manifestations générales du début, de la répartition des lésions, qui permettra de résoudre le problème délicat de la nature et de l'origine de l'encéphalopathie. Suivant que la maladie datera de la naissance ou se sera constituée ultérieurement, suivant qu'elle aura débuté brusquement ou insidieusement, avec ou sans manifestations fébriles, son origine pourra être rapportée à tel ou tel des processus que nous avons énumérés, et parfois même aux causes qui les ont déterminées.

On lit en général dans les Traités que « lorsque des paralysies des nerfs craniens se surajoutent à un ensemble de troubles moteurs et spasmodiques, on peut affirmer que les méninges sont en cause et poser le diagnostic de méningoencéphalite ». Nous ne pouvons accepter cette opinion : comme nous l'avons vu dans les différents chapitres de la symptomatologie et de l'anatomie pathologique, à des lésions hémisphériques s'ajoutent assez souvent des lésions nucléaires de l'isthme de l'encéphale et de la région bulboprotubérantielle. L'association de phénomènes moteurs spasmodiques et de paralysies dites « périphériques » des nerfs craniens peut donc être sous la seule dépendance de lésions encéphalitiques sans participation des méninges.

Diagnostic dans la période d'évolution. — Au début même de l'encéphalite aiguë, pendant la phase de réaction cérébrale diffuse et de phénomènes généraux, il est vraiment encore impossible de déterminer exactement la nature du processus morbide. Chez l'enfant, il faut être prévenu contre toutes les réactions nerveuses banales, les convulsions, l'éclampsie, le méningisme réflexe, manifestations qui préludent à toutes les pyrexies ou accompagnent, surtout chez les sujets prédisposés par leur hérédité morbide, les moindres troubles gastrointestinaux ou les accidents les plus bénins de l'éruption dentaire. Toutefois, lors-

que ces accidents persistent, et surtout si au lieu d'apparaître comme symptôme initial d'une maladie infectieuse, ils surviennent dans son décours ou dans sa convalescence, leur signification menace d'être tout autre, et l'on doit alors songer à l'éclosion possible d'une encéphalite, d'une méningite, d'une thrombose médicale des sinus.

Chez l'adulte, lorsque apparaissent des manifestations aussi graves que celles qui accompagnent un processus d'encéphalite aiguë, il n'est guère question de symptômes de méningisme réflexe, et d'emblée les accidents observés sont rapportés à quelque affection grave qu'il s'agit de déterminer. Mais lorsque les manifestations cérébrales surviennent au cours de certaines affections comme la grippe, la fièvre typhoïde, etc., on est toujours tenté de les considérer simplement comme des formes anormales, ataxiques, nerveuses, méningitiques de ces maladies, résultant d'une congestion cérébrale intense ou d'une intoxication profonde des éléments nerveux. Or, il est essentiel de faire le départ entre ces formes anormales qu'un traitement sédatif (bains, médicaments calmants, élimination abondante) peut faire rentrer dans l'ordre, et les vraies complications, d'ordre inflammatoire, comme la méningite et l'encéphalite aiguës. En ce qui concerne la méningite, le diagnostic peut être rapidement résolu par l'examen du liquide céphalorachidien; au contraire, pour déterminer l'existence de l'encéphalite, en l'absence d'un symptôme aussi décisif, il faut souvent attendre, soit l'éclosion d'une manifestation en foyer, soit l'évolution du tableau clinique incomplet du début vers un complexe symptomatique plus riche et plus caractéristique.

La paralysie infantile avec ses phénomènes nerveux généraux et ses troubles paralytiques, plus ou moins généralisés pendant la première phase de la maladie, peut en imposer quelque temps pour une encéphalite aiguë. Bientôt, il est vrai, la disposition de la paralysie et la diminution de la contractilité [électrique dans les muscles atteints, dénoncent nettement une lésion spinale. Nous avons d'ailleurs parlé précédemment de l'association des paralysies spinale et cérébrale infantiles; nous savons qu'en

présence de symptômes spasmodiques surajoutés aux signes de poliomyélite, on doit toujours se demander si les phénomènes spasmodiques sont en rapport avec une lésion cérébrale, ou avec une lésion du faisceau pyramidal, dans le voisinage du foyer de myélite atteignant les cornes antérieures.

Les paralysies spinales de l'adulte ne s'accompagnent pas des réactions cérébrales qu'on observe chez l'enfant, à moins qu'elles ne soient associées, comme dans le cas que nous rapportons (Obs. n° 6) à un processus encéphalitique du même ordre pour constituer une encéphalomyélite.

La mésencéphalite aiguë et *l'encéphalite bulboprobubérantielle* se manifestent à leur début par des symptômes généraux graves analogues à ceux de l'encéphalite des hémisphères (céphalées, vertiges, vomissements, etc.). Mais rapidement des signes de localisation apparaissent, paralysie labio-glossolaryngée ou ophtalmoplégie, qui précisent la localisation du processus. Ajoutons que la fièvre, symptôme habituel des encéphalites hémisphériques, fait défaut dans nombre de poliencéphalites de Wernicke. Une difficulté de diagnostic peut encore survenir lorsque ces poliencéphalites inférieures s'accompagnent d'une hémiplegie; on doit en effet se demander si cette dernière est le résultat d'une extension *in situ* du processus au faisceau pyramidal adjacent, ou bien si elle est sous la dépendance d'une seconde lésion, située dans la capsule interne ou dans la région des circonvolutions motrices. L'analyse minutieuse des symptômes peut d'ailleurs résoudre quelquefois ce problème sémeiologique.

De nombreux points communs rapprochent la symptomatologie de l'encéphalite de celle des *méningites bactériennes*, en dehors même des rapports étiologiques que ces deux localisations inflammatoires ont entre elles. En règle générale, celles-ci se distingueront par la raideur généralisée, la raideur marquée de la nuque et du tronc, le signe de Kernig, l'hypéresthésie généralisée, les troubles vasomoteurs, les grandes oscillations thermiques, l'herpès, les exanthèmes, etc.

Nous avons vu toutefois que dans nombre d'encéphalites de tels symptômes peuvent se rencontrer; à moins donc que l'ap-

parition de phénomènes en foyer n'indique nettement la participation du tissu cérébral, c'est sur une appréciation clinique souvent imprécise qu'on devra se baser pour trancher la question. Il est vrai que la ponction lombaire peut souvent la résoudre sans conteste. La purulence du liquide céphalorachidien, une polynucléose considérable, la constatation directe de microorganismes, sont des preuves certaines de méningite. Mais lorsque la réaction leucocytaire est faible, on ne peut alors conclure : on sait, en effet, que dans quelques méningites cérébrales le liquide céphalorachidien du cul-de-sac dural est à peine troublé ; et on sait d'autre part que toute inflammation du cortex s'accompagne toujours d'un certain degré de méningite localisée aux enveloppes du voisinage.

Il est évident enfin que dans le cas de méningo-encéphalite, cette donnée n'a plus aucune valeur. Le diagnostic de cette forme ne peut être posé que dans le cas où à la purulence du liquide céphalorachidien s'ajoute l'existence de symptômes en foyer.

La méningite tuberculeuse peut, comme les précédentes, prêter à confusion. La somnolence, les paralysies des nerfs craniens, les troubles du pouls et de la respiration, les vomissements, la constipation sont tous des phénomènes qui peuvent faire partie du tableau clinique des encéphalites infectieuses. C'est donc seulement sur des nuances que le diagnostic devra souvent s'établir : la constipation opiniâtre, le ventre en bateau, la photophobie, l'hypéresthésie généralisée, l'attitude en chien de fusil, le cri nocturne et plaintif ne se trouvent jamais aussi bien associés dans l'encéphalite pure. D'autre part, dans la méningite tuberculeuse, les paralysies oculaires du début sont souvent fugaces et les déformations pupillaires, variables d'un jour à l'autre ; d'une façon générale tous les symptômes ont un caractère de mobilité qui manque dans l'encéphalite. Enfin la marche même de cette maladie, les caractères de sa période prodromique, l'amaigrissement général profond et les signes de tuberculose granulique généralisée, qui s'ajoutent fréquemment aux symptômes méningés, suffisent souvent à établir le diagnostic, en dehors même des indications données par les conditions étiologiques du processus morbide.

La ponction lombaire trouve évidemment ici son utilité ; l'absence de toute altération chimique ou cytologique du liquide céphalo-rachidien est un sérieux appoint au diagnostic d'encéphalite. La découverte du bacille de Koch dénote au contraire nettement la méningite tuberculeuse. Quant à la lymphocytose, quant à la présence d'albumine dans le liquide C. R., de tels signes ne peuvent qu'indiquer la réaction inflammatoire des méninges, sans préciser si celle-ci est primitive ou secondaire à un foyer d'encéphalite sous-jacent.

L'encéphalite à marche très rapide se confond pour ainsi dire complètement par ses symptômes avec la *thrombose généralisée* aiguë des veines superficielles de l'encéphale. On sait d'ailleurs combien est fréquente la coexistence des deux processus, et si on ajoute que, dans les deux cas, l'évolution est fatale à bref délai, leur diagnostic différentiel devient en réalité peu intéressant. On se rappellera cependant qu'un des signes importants de la thrombose généralisée chez l'enfant, est, d'après Bouchut, l'apparition brusque et sans prodromes d'une convulsion, à la fin d'une affection fébrile ou au cours d'une maladie chronique infectante. Chez l'adulte, l'attention peut être attirée vers ce diagnostic par des symptômes de coma avec fièvre survenant chez une chlorotique.

Plus important au point des résultats pratiques est le diagnostic différentiel de l'encéphalite et de la *thrombose isolée des sinus*. Si les symptômes cérébraux diffus peuvent être les mêmes, on trouvera dans la thrombose l'induration fréquente des ganglions lymphatiques superficiels, la dilatation des veines accessoires, les œdèmes locaux, la tuméfaction non douloureuse derrière l'oreille dans les obstructions du sinus transverse, la cyanose et les sueurs de la face, les épistaxis répétés, l'œdème des paupières, le chémosis, la procession des globes oculaires dans les thromboses cavernueuses, la déplétion des veines jugulaires et l'absence de leur murmure veineux au stéthoscope, etc. Caractéristiques des thromboses sinusiennes chirurgicales, ces symptômes font au contraire défaut dans les thromboses généralisées des veines encéphaliques.

La syphilis cérébrale peut présenter les analogies avec certaines formes prolongées et rémittentes de l'encéphalite dégénérative. La céphalée nocturne, les paralysies éphémères, l'épilepsie jacksonnienne sont choses rares dans l'encéphalite. Mais ce seront les circonstances étiologiques et l'évolution générale qui jugeront le diagnostic.

L'encéphalite suppurée, si l'on tient compte de l'étiologie, sera facile à distinguer. Comme nous l'avons vu, l'encéphalite des otites chroniques, des traumatismes et des ostéites craniennes, des suppurations pulmonaires évolue d'une façon générale, vers l'abcès du cerveau; celle des grandes pyrexies, des septicémies, des intoxications aiguës, est une encéphalite dégénérative. Mais à ces règles il est des exceptions; il faudra donc tenir compte des différences symptomatiques. Dans l'encéphalite suppurée, la douleur plus localisée est accusée par la percussion; les malades ont parfois dans la tête une sensation de corps étranger. Alors que, dans l'encéphalite non suppurée, l'état somnolent prédomine, au début de l'abcès du cerveau, on trouve plutôt de l'agitation; la fièvre y affecte plutôt le rythme intermittent ou rémittent: enfin, il existe, entre l'invasion et l'apparition des symptômes paralytiques, une période de rémission avec cachexie qui manque dans l'encéphalite dégénérative.

Il faut encore se rappeler que dans quelques cas observés chez l'adulte et chez l'enfant, *l'hémorragie méningée* donne lieu à des phénomènes cérébraux aigus, avec paralysies (cas de Macaigne et de Chauffard. *Soc. médicale des hôpitaux*, 1904). D'ailleurs en dehors de ces cas assez rares où l'affection évolue sous l'aspect général d'une méningite aiguë, sa confusion avec l'encéphalite aiguë ne peut guère être faite. La coloration hématique du liquide céphalorachidien lève d'ailleurs tous les doutes.

Certaines encéphalites de l'âge adulte ou de la vieillesse, avec début rapide et avec hémiplegie précoce, peuvent enfin être confondues avec l'hémorragie et le ramollissement. Mais *l'hémorragie cérébrale* a pour elle son ictus et l'apparition immédiate d'une paralysie. En effet, si dans quelques cas l'encéphalite affecte une apparence apoplectique, jamais cependant le coma n'apparaît sans avoir été précédé de

quelques phénomènes précurseurs, manifestations cérébrales ou symptômes d'ordre toxiinfectieux. Ce coma n'est jamais total d'emblée; pendant quelque temps les pupilles réagissent encore, les reflexes tendineux et cutanés persistent. La paralysie ne survient pas soudainement, dès la perte de connaissance, mais progressivement; et la déviation conjugagée de la tête des yeux est phénomène inconstant et toujours assez peu accentué lorsqu'il existe.

L'abaissement initial de la température est remplacé par de la fièvre. Le décubitus acutus n'a pas été signalé dans l'encéphalite. Enfin, la coloration du liquide céphalorachidien par l'hématine est encore, comme précédemment, la preuve d'un processus hémorragique.

Dans le diagnostic avec le *ramollissement cérébral*, des difficultés plus grandes peuvent se présenter, si l'on se rappelle la forme d'encéphalite à poussées successives d'Oppenheim, la forme hémiplegique d'emblée de Raymond et Philippe. Pour compléter l'analogie entre les deux affections, l'élévation thermique est chose fréquente dans le ramollissement, révélatrice d'une pneumonie ou d'une poussée inflammatoire dans le foyer ischémique. Aussi l'erreur a-t-elle été souvent commise, et, suivant les époques, soit en faveur de l'ischémie, soit en faveur de l'inflammation. Si dans bon nombre de cas, l'état général, les circonstances précédant la maladie, l'évolution de celle-ci permettent de faire un choix entre les deux affections, souvent aussi, l'examen anatomique sera le seul juge de la question.

Pour terminer cette étude du diagnostic nous rappellerons que nous avons examiné dans un chapitre précédent les nombreuses formes cliniques de l'encéphalite aiguë ou subaiguë.

Chacune de ces formes ou de ces terminaisons anormales prête évidemment, suivant l'époque de son évolution à laquelle elle se présente, à un diagnostic différentiel particulier. Nous avons vu que l'encéphalite pouvait se présenter comme une *psychose toxique ou infectieuse*, qu'elle pouvait simuler une *tumeur cérébrale*, lorsqu'une céphalée persistante s'associait à la névrite optique; et que les manifestations psychiques ou somatiques, restant après la disparition des phénomènes aigus, prenaient parfois l'aspect d'une *pseudo-paralysie générale* ou d'un *syndrome de sclérose en plaques*.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Pronostic. — L'encéphalite aiguë a été trop souvent méconnue pour qu'on puisse, à l'heure actuelle, évaluer même, d'une façon approchée, le pourcentage des guérisons. Très certainement le nombre de celles-ci augmentera considérablement lorsqu'on donnera aux processus cérébraux inflammatoires encore mal étiquetés chez l'adulte et chez l'enfant, le nom qui leur convient.

Ce que l'on sait déjà, c'est que les formes graves elles-mêmes ne sont pas désespérées. Des faits de guérisons ont été publiés en grand nombre chez l'adulte comme chez l'enfant, par Leichtenstern, Oppenheim, Thomsen, Badecker, Médin, Freyhan. Ce dernier rapporte même l'observation d'un cas favorable d'encéphalite à foyers multiples, avec manifestations corticales et paralysies des nerfs moteurs de l'œil et du facial. L'encéphalite des hémisphères est moins souvent mortelle que la poliencéphalite de Wernicke et surtout que la paralysie bulbaire aiguë.

En vue de son pronostic, il faut tenir compte :

1° de l'âge : la maladie est moins grave dans l'enfance et dans l'adolescence ; très souvent mortelle dans la première année de la vie et chez le vieillard.

2° De l'apparition plus ou moins rapide du coma, facteur de gravité.

3° Du degré plus ou moins élevé de la température. Il ne faut pas cependant pas oublier que quelques cas d'encéphalite des hémisphères ont évolué d'une façon suraiguë avec une température normale.

4° Des intoxications préalables et des phénomènes cérébraux préexistants. L'encéphalite aiguë survenue chez les alcooliques les artérioscléreux, les diabétiques est presque fatalement mortelle.

5° De l'extension du processus aux segments inférieurs de l'encéphale et particulièrement au bulbe.

Traitement. — Le traitement ne peut évidemment s'exercer avec quelque efficacité que sur les cas présentant une évolution assez lente. Mais dans ceux-ci, et d'après nos propres observations, la thérapeutique nous a paru jouer un rôle incontestable dans l'évolution favorable de la maladie. Deux cas d'encéphalite dont nous rapportons longuement l'histoire ont été soignés par nous-même sous la direction de M. Comby et de M. Claude. Les moyens de traitement que nous proposons sont ceux que nous avons expérimentés avec succès.

Comme dans toute toxiinfection l'indication générale est de provoquer l'élimination des toxines : par le régime lacté, les eaux diurétiques, les tisanes. Les purgatifs salins, suivis de l'administration répétée de calomel, les lavements froids, trouvent ici leur utilité, d'autant que le malade est généralement constipé.

Le collargol, l'électrargol paraissent être indiqués dans l'encéphalite aiguë, tout comme dans les méningites bactériennes. Ils ont été employés en frictions ou en injections dans nos deux cas suivis de guérison. A plusieurs reprises, après l'administration de l'argent colloïdal, nous avons observé de brusques abaissements de température ; mais ce phénomène fut loin d'être constant ; et, si, d'une façon générale, la médication nous a donné des résultats favorables, l'expérience n'a pas été assez concluante pour nous permettre de formuler plus nettement notre appréciation.

Contre la fièvre et l'excitation cérébrale les bains tièdes (34 à 35 degrés) sont les meilleurs sédatifs. Les petits lavements de bromure, d'antipyrrique, répétés et à doses modérées, combattent les convulsions et les contractures. Dans les cas d'excita-

tion cérébrale prononcée, et lorsque l'état général et en particulier l'état du cœur le permettent, M. Comby se montre partisan du drap mouillé.

La glace en permanence sur la tête, les sangsues aux mastoïdes, les sinapismes aux jambes, diminuent la céphalée, et les phénomènes de réaction nerveuse diffuse. Les ponctions lombaires faites en vue du diagnostic n'ont pas paru agir ni sur la céphalée, ni sur les autres manifestations nerveuses.

Le repos doit être absolu : pas de bruit, pas de lumière, pas de mouvements brusques du malade.

Ajoutons enfin que lorsqu'il s'agit de tout jeunes enfants, les difficultés de l'alimentation sont très grandes. Le médecin doit s'inspirer des indications du moment; il peut être obligé, comme nous l'avons fait nous-même, de surveiller chacun des repas de l'enfant pendant plusieurs jours; de l'alimenter lui-même à la cuiller ou à la sonde, lorsque des troubles de la déglutition s'opposent aux têtées, et créent, lors de celles-ci, quelque danger d'asphyxie.

OBSERVATIONS

Nous ne donnerons pas toutes les observations cliniques que nous avons pu recueillir soit aux Enfants-Malades, dans le service de M. le Dr Comby, soit à la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Raymond, d'encéphalites anciennes de l'enfance observées tardivement. Très nombreux, et d'ailleurs banaux sont les cas observés par nous d'épilepsie jacksonnienne, de paralysie, d'arriération intellectuelle, survenues après un épisode fébrile, consécutivement aux infections de l'enfance. Nous ferons seulement cette remarque à leur sujet, c'est que les infections gastrointestinales de la première enfance nous ont paru être d'une importance considérable dans l'étiologie de ces processus d'inflammation cérébrale.

Nous avons rencontré tous les types cliniques d'encéphalopathie d'origine infectieuse. Nous mentionnerons seulement à ce sujet le cas d'un petit garçon de six ans, venant régulièrement à la clinique Charcot et présentant depuis un épisode aigu survenu à l'âge de deux ans un syndrome typique de *paralysie pseudobulbaire*. Du côté des membres pas autre chose qu'une certaine spasmodicité avec exagération de tous les réflexes et signe de Babinski.

N'étudiant pas ici la symptomologie des encéphalopathies chroniques, mais celle des encéphalites aiguës chez l'enfant et chez l'adulte, nous publierons seulement les observations cliniques de malades suivis pendant la période aiguë de leur affection.

Section I. — Observations cliniques

Observation 1 (recueillie par M. le Dr COMBY.) — *Fille de 8 ans, sujette aux troubles digestifs. — Convulsions épileptiformes avec hémiplégie gauche. — Athétose à gauche pendant 2 ans. — Guérison.* — Le 16 avril 1903, je suis appelé près d'une fillette de 8 ans qu'on croit atteinte de méningite.

A. H. Père grand, très fort, très vigoureux. Mère plus délicate et nerveuse.

A. P. Enfant née à terme, nourrie au sein, nerveuse et impressionnable, sujette aux embarras gastriques. A eu quelques convulsions dans le premier âge ; elle en a conservé le strabisme.

Maladie actuelle. — Le 15 avril, elle est prise tout-à-coup d'accidents épileptiformes très graves suivis de coma. A son réveil, on note une hémiplégie complète du côté gauche avec participation du facial inférieur. Je constate que cette paralysie s'accompagne de contracture et d'exagération des réflexes. Pouls peu fréquent et régulier. Respiration normale. Pas de fièvre. On ne constate ni vomissements, ni raideur de la nuque, ni raie méningitique. Langue très saburrale. On prescrit un lavement purgatif, des sangsues aux apophyses mastoïdes, etc.

L'enfant sort assez rapidement de sa torpeur et guérit vite de sa crise aiguë. Le membre inférieur gauche recouvre bientôt sa mobilité, puis c'est le tour de la face et du membre supérieur. Cependant, une parésie notable persiste quelque temps au bras et à la jambe.

Après 5 à 6 semaines, le membre supérieur est animé de mouvements bizarres et incessants, que rappellent la chorée. Mais ces mouvements sont plus simples, moins saccadés ; ils s'accompagnent d'écartements et d'extensions exagérés des doigts. La préhension des objets avec la main gauche est des plus difficiles et des plus imparfaites. Donc athétose du membre supérieur gauche consécutive à la paralysie.

Le 18 juillet, amélioration à la suite de massages et de mouvements passifs. L'agitation athétosique ne se manifeste pas au repos, mais seulement quand l'enfant veut saisir un objet. Cet état persiste plus de deux ans. Enfin en octobre 1905, plus de deux ans après l'attaque d'encéphalite, j'ai appris la guérison complète de l'athétose post-hémiplegique.

On doit comprendre ce cas de la façon suivante : enfant nerveuse, sujette aux troubles digestifs ; toxoinfection ayant porté sur l'hémisphère droit, encéphalite aiguë traduite d'abord par un ictus apoplectique avec convulsions ; hémiplégie gauche peu durable ; puis athétose persistante au niveau du membre supérieur paralysé. Enfin guérison complète.

Observation 2 (recueillie par M. le D^r COMBY). — *Garçon de 3 ans.* — *Coqueluche assez violente.* — *Convulsions.* — *Encéphalite aiguë terminée par idiotie.* — Il s'agit d'un enfant de 3 ans, vu en consultation avec le D^r Diamantberger.

A. H. Parents très nerveux, aussi bien le père que la mère.

A. P. Enfant né à terme, nourri au sein, très développé pour son âge; il parle très correctement s'intéresse à tout; intelligence très vive.

En février 1905, il est pris de coqueluche et présente bientôt des quintes très violentes suivies parfois de vomissements. Peu ou pas de fièvre, à peine quelques râles sonores. Tout-à-coup, à la suite d'une quinte, convulsion violente pour laquelle je suis appelé.

Etat actuel. — Enfant somnolent, presque comateux, indifférent à tout, ne répondant à aucune excitation. On parle de méningite. Mais je constate l'absence de raideur de la nuque, de raie méningitique, et je récusé ce diagnostif tout en conseillant une ponction bulbaire. Le D^r Diamantberger, ancien interne des Hôpitaux, fait cette ponction et retire un liquide clair, sans aucun élément cellulaire; donc pas de méningite. Une deuxième ponction faite quelques jours plus tard donne le même résultat.

Cependant l'enfant, toujours inconscient, présente bientôt des mouvements choréiformes. Nous avons prescrit le drap mouillé et nous ajoutons l'antipyrine.

Le malade ne peut ni marcher, ni se tenir debout, ni rester assis sur son lit. Il ne parle pas et pousse d'incessants gémissements. Pas de vomissements, déglutition facile. Pas de fièvre. La nutrition générale se maintient assez bonne. Abscès multiples dus aux bains et aux enveloppements humides.

Pendant plusieurs semaines, état vésanique avec athétose, sans changement.

A la fin d'avril (2 mois 1/2 après le début) on transporte l'enfant à la campagne, loin de tout bruit. Il joue toute la journée dans un jardin, et commence à marcher avec un aide. Je le vois avec Diamantberger le 25 mai, dans une situation plus favorable qu'à Paris. Il prend les objets, mais avec maladresse. Il reconnaît un peu son entourage, dit papa et maman. Mais le visage est sans expression, le regard fixe, l'intelligence voilée. Digestion parfaite.

Le 23 novembre 1905, après une période de rééducation faite par le D^r de Chabbert, il marche tout seul, mais ne parle pas encore. Agitation perpétuelle, mouvements chéréo-athétosiques persistants.

Le 6 février 1906, même état d'idiotie, regard étrange, etc.

Le 4 octobre, progrès sensibles ; l'enfant qui a 4 ans $1/2$, marche bien, dit quelques mots, mais reste toujours bien arriéré.

Donc idiotie par encéphalite aiguë consécutive à la coqueluche.

Observation 3. — (Malade suivie avec M. le Dr COMBY, durant toute la durée des accidents.) — *Fillette de 4 mois, Encéphalite aiguë diffuse, avec prédominance dans l'hémisphère droit ; ponction lombaire négative.* — Chez une fillette de 4 mois, nourrie au sein, en excellent état général et sans autre antécédent pathologique que le nervosisme maternel, l'éruption vaccinale a été suivie d'une lymphangite légère.

Quelques jours après, une fièvre assez vive se déclare ; la température monte en deux jours à 39° , elle persiste dix jours, avec deux fortes rémissions jusqu'à 37° et $37^{\circ} 3$; et s'élève le neuvième jour à $40^{\circ} 5$,

Dès le deuxième jour de l'invasion, l'enfant tombe dans la torpeur ; elle n'ouvre plus les yeux, elle ne crie plus, elle ne réagit plus aux excitations extérieures.

Cet état de torpeur se complique durant l'évolution de la maladie d'accidents cérébraux multiples. Dès le troisième jour apparaît une contracture généralisée des quatre membres, pas de raideur de la nuque.

A partir du cinquième, le côté gauche du corps est le siège d'une paralysie plus prononcée ; l'enfant ne fait plus aucun mouvement volontaire de ce côté. Par moment, dans le bain surtout, cette paralysie est flasque ; le plus souvent, le côté droit du corps est en contracture.

Des convulsions éclatent à ce moment, tantôt généralisées avec raideur de la nuque et du tronc et rotation des globes oculaires, tantôt localisées au côté gauche.

La dimension des pupilles est assez variable ; mais d'une façon générale elles sont en myosis. Pendant la seconde moitié de la maladie on observe un strabisme interne de l'œil droit. La langue, le voile du palais, les lèvres, sont atteints non pas d'une paralysie vraie, mais d'une grande inhabileté. L'enfant a perdu les mouvements de succion ce qui nécessite de l'alimenter à la cuiller ; il a même en partie perdu les mouvements de déglutition, le lait reste souvent dans la bouche sans être avalé, et il faut tenir l'enfant dans une certaine position pour favoriser l'écoulement du lait dans l'œsophage.

Le pouls reste très rapide entre 130 et 150, mais il est toujours assez plein et régulier. La respiration, sauf au moment des crises convulsives n'est pas rapide ; elle est régulière, comme le pouls.

Pas de troubles vasomoteurs, ni raie vasomotrice, ni tache cérébrale.

Quelquefois des régurgitations de lait, mais pas de vomissements. Les selles sont plutôt abondantes et nombreuses ; leur coloration est à peu près normale. Pas de rétraction abdominale.

La ponction lombaire faite par nous, donne un liquide eau de roche, coulant goutte à goutte, sans albumine ni éléments anormaux.

Au bout de dix jours, la fièvre tombe, les phénomènes généraux cérébraux s'améliorent, l'enfant ouvre les yeux, commence à crier, et à avaler, mais il ne recommence à téter qu'au bout de quelques jours. La contracture disparaît, mais la fillette ne peut se tenir assise comme auparavant, et sa tête est ballante. Le côté gauche du corps est notablement plus flasque et n'exécute encore pas de mouvements ; un strabisme intermittent persiste quelque temps. L'enfant ne reconnaît plus les personnes de son entourage, et son éducation est tout entière à refaire.

L'état s'améliore dans la suite progressivement, mais lorsque nous avons cessé de voir l'enfant, les facultés intellectuelles étaient encore très diminuées, et il persistait une certaine paralysie du bras gauche.

Conclusion : Encéphalite aiguë prédominante à droite, avec symptômes pseudobulbaires transitoires.

Observation 4. — (Recueillie avec notre collègue et ami Hébert, aux Enfants-Malades.) — *Enfant de 3 ans 1/2. Deux épisodes d'encéphalite aiguë. Hémiplégie droite. Ponction lombaire négative.* — Henri B..., âgé de 3 ans 1/2 n'a pas d'antécédents pathologiques héréditaires ; nourri au sein jusqu'à 15 mois, il a marché à 15 mois, et est resté bien portant jusqu'au mois de septembre 1905. Le 6 de ce mois, les parents, dans l'après-midi, trouvent l'enfant sans connaissance dans son lit, les yeux un peu convulsés, l'écume aux lèvres. Il reprend connaissance quelques instants après, mais les jours qui suivent, il reste fatigué, abattu, anorexique.

Deux jours après, il est pris d'une fièvre intense, avec abattement extrême, quelques vomissements, constipation. Cet état dure quelques jours et disparaît sans laisser de traces.

Le 9 décembre, il est repris d'un état fébrile analogue, avec troubles digestifs, et le lendemain, il a successivement deux crises convulsives d'une heure de durée chacune.

Le 11 décembre, on constate l'apparition d'une hémiplégie droite, avec participation du facial inférieur, sans phénomènes oculaires. Le signe de Babinski existe de ce côté.

Les jours qui suivent, l'enfant est repris de petites crises convulsives, avec prédominance du côté droit. Pas de raideur de la nuque. La température reste oscillante autour de 39 pendant six jours. Le pouls est très rapide, mais régulier. Pas d'autres vomissements que ceux du début ; constipation légère ; pas de rétraction abdominale. Pas de phénomènes vasomoteurs.

Dans l'intervalle des crises convulsives, l'état intellectuel reste obnubilé. La ponction lombaire donne un liquide absolument clair, sans albumine ni éléments anormaux. Dans la suite, l'état intellectuel revient à la normale. L'hémiplégie droite s'atténue surtout à la face ; mais elle persiste cependant et passe à l'état spasmodique sans troubles de la sensibilité, et sans troubles des réactions électriques.

Conclusion : Encéphalite aiguë de l'hémisphère droit.

Observation 5 (1). — *Encéphalite disséminée. Syndrome de sclérose en plaques consécutif.* — La malade, M^{me} D..., est une femme de 31 ans, qui travaillait dans une parfumerie où elle était considérée comme une excellente ouvrière. Le seul fait à signaler dans ses antécédents de famille, c'est que son père était un homme violent, grand éthylique abusant beaucoup d'absinthe, il est mort à 53 ans, probablement de péri-cardite tuberculeuse.

Elle même a toujours été bien portante, sauf une chlorose apparue à l'âge de 14 ans, 2 ans après qu'elle eût été réglée, et qui a été guérie en un an. Elle s'est mariée à 17 ans ; son mari est mort en 1900 de tuberculose laryngée. Elle a d'abord eu une fausse couche de 2 mois et demi, puis trois enfants venus à terme. Les deux derniers sont bien portants ; l'aînée, une petite fille, est morte à 3 ans de hernie étranglée, elle avait été atteinte du mal de Pott.

Depuis la mort de sa petite fille survenue en 1904, D... est devenue sombre et triste, elle vit volontiers à l'écart et parle peu ; elle a d'ailleurs toujours été nerveuse, mais sans jamais présenter de crises.

Peu de temps après, elle s'est heurtée vivement au niveau des fausses côtes gauches contre un angle de meuble, et pendant plusieurs mois elle a ressenti des douleurs très vive de ce côté.

On ne trouve dans les antécédents personnels de D..., ni syphilis, ni tuberculose. Elle est très sobre et ne présente aucune intoxication éthylique, caféique ou professionnelle.

C'est dans le cours de juillet 1906, que sont apparus peu à peu chez D... les premiers phénomènes pathologiques : d'abord un tremblement des mains augmentant dans les mouvements intentionnels, ce tremblement très léger au début s'est rapidement accentué, gênant beaucoup la malade dans son travail ; puis des maux de tête surtout frontaux surve-

(1) Cette observation a été présentée par MM. Claude et Lejonne à la Société de Neurologie, le 11 avril 1907 ; et publiée in-extenso dans le numéro de mai de la « Revue Neurologique ». Nous avons nous-même suivi cette malade conjointement avec les auteurs de cette présentation, dans le service de notre maître, M. le professeur Raymond.

nant à l'occasion de la moindre fatigue intellectuelle. Bientôt la marche devint assez difficile, à la fois parce que les mollets étaient un peu douloureux et que les jambes avaient tendance à se dérober sous la malade. Le caractère de D... se modifia, elle devint irritable, de plus en plus taciturne, son intelligence diminue et elle ne pouvait plus faire des comptes même très simples. Elle ne s'est livrée à aucune excentricité ni à aucun acte bizarre. Il n'existait aucun trouble de la parole.

Pendant tout le mois de juillet D... a continué néanmoins à travailler dans la parfumerie où elle était employée, mais son travail était très mauvais, et on ne la gardait que parce qu'elle était une ancienne et bonne ouvrière,

Le 6 août au matin en arrivant à son atelier elle eut une crise avec perte de connaissance, pendant laquelle elle se débattit et poussa des cris ; mais il n'y eut ni morsure de la langue, ni émission d'urines. Elle reprit connaissance au bout de 2 heures, mais le soir et la nuit suivante elle se mit à délirer.

Le lendemain elle eut deux crises accompagnées de convulsions toniques et cloniques mais sans perte de connaissance ; elle était dans un état d'excitation assez prononcée puisque pendant qu'on la conduisait, à l'hôpital Saint-Antoine, elle cassa les carreaux de la voiture. Elle resta 8 jours à l'hôpital, et y présenta de nombreuses crises ; dans leur intervalle elle continuait à délirer et ne savait nullement où elle se trouvait.

Le 14 août 1906 on la transporta à la Salpêtrière dans le service du professeur Raymond, suppléé par M. le professeur agrégé Claude.

On constate alors qu'au point de vue somatique D... est en apparence en excellente santé et ne présente aucun trouble viscéral.

Au point de vue psychique, elle est en plein état de confusion mentale ; il existe une diminution marquée de la mémoire, la malade ne se rappelle plus son âge, ne sait plus si elle a été mariée, etc., l'intelligence est des plus obtuses, l'attention est très diminuée, la malade est désorientée dans le temps et l'espace.

La parole est assez correcte ; il existe du tremblement de la langue, mais léger, le tremblement est plus accentué aux membres supérieurs, il prédomine aux extrémités et rappelle le tremblement éthylique, D... ne présente aucun stigmat d'hystérie.

Les jours suivants l'état de confusion mentale de la malade a tendance à augmenter ; elle n'a aucune idée du lieu où elle se trouve, elle ne sait même plus si elle a des enfants ; son indifférence est absolue, affectivité nulle. Elle ne paraît pas avoir d'hallucination de la vue, ni de l'ouïe, elle n'est nullement excitée, c'est d'un air niais et souriant qu'elle répond à quelques-unes des questions qu'on lui pose.

Elle n'a pas eu de crises depuis son entrée à la Salpêtrière. Son tremblement a augmenté, aussi bien au niveau des membres qu'au niveau des lèvres et de la langue, il existe un mâchonnement assez marqué, bref D... offre assez bien l'aspect d'une malade atteinte de paralysie générale.

Le 3 septembre, la malade qui a refusé de manger les jours précédents est prostrée; elle a de la fièvre (38°5 le matin, plus de 39° le soir); sa langue est sèche et rôtie, il existe un herpès labial assez développé; le pouls est à 70 seulement. Il n'y a ni agitation, ni délire; pas de trouble viscéral appréciable.

Les jours suivants la fièvre augmente, et le 6 septembre la température dépasse 41°; on ordonne alors des bains à 23° qu'on est bientôt obligé de cesser à causes d'accidents de collapsus cardiaques.

Le séro-diagnostic est négatif; il n'existe d'ailleurs ni taches rosées, ni diarrhée, ni grosse rate.

La ponction lombaire montre un liquide un peu albumineux, mais sans éléments figurés. Le fond de l'œil est normal.

Les jours suivants la température diminue mais l'état général reste fort grave, la prostration est extrême, la respiration irrégulière.

A partir du 11 septembre on commence des frictions de collargol.

Le 13 septembre on note que la malade est dans un état demi-comateux, il existe des faux-pas du cœur, mais surtout une irrégularité du pouls extrêmement marquée.

Les membres supérieurs et inférieurs sont dans un état de demi-contraction, mais sans troubles du côté des réflexes. Il y a de la raideur de la nuque. Pas de vomissements. Les pupilles sont normales et réagissent bien.

Ponction lombaire : liquide albumineux, sans éléments normaux. La culture du sang sur les milieux usuels donne un résultat négatif.

Pendant une dizaine de jours (13-23 septembre), malgré une température peu élevée oscillant entre 37° et 38°, l'état général de M^{me} D... reste des plus sérieux et l'aspect clinique est celui d'une méningite avec contracture, signe de Kernig, raideur de la nuque, etc.

Cependant on n'observe aucun trouble oculaire et la ponction lombaire répétée plusieurs fois montre un liquide assez albumineux, mais toujours sans éléments leucocytaires.

Le 25 septembre, les accidents aigus semblent avoir disparu, mais il persiste des irrégularités du pouls assez marquées; la raideur de la nuque, la contracture des membres sont encore manifestes, tous les réflexes sont exagérés et l'on constate une trépidation spinale bilatérale.

Au point de vue intellectuel, la malade est encore en plein état de confusion mentale.

Nous passerons plus rapidement sur l'histoire pathologique, de D... pendant les mois suivants, afin d'éviter les redites inutiles. Durant le cours du mois d'octobre et de novembre, son état reste stationnaire, on observe parfois une tendance manifeste à l'amélioration, parfois des rechutes imprévues.

La raideur de la nuque, le signe de Kernig, la trépidation spinale persistent sans changements. Le pouls a une meilleure tendance, cependant certains jours on constate un grand ralentissement des pulsations (54, 45 à la minute) et de fortes irrégularités.

La malade continue à se montrer indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle, elle reste dans un état de mutisme absolu, parfois elle gâte complètement.

Dans le courant du mois de décembre, surtout à partir du 15, il se fait une amélioration progressive manifeste ; la malade commence à s'asseoir sur son lit, à demander à manger ; elle semble s'éveiller d'un long sommeil,

Le 31 décembre, on note que tout trouble viscéral a disparu, le pouls est maintenant régulier, mais toujours un peu lent.

La parole a un caractère explosif et nettement scandé. Il existe un certain degré de nystagmus, un peu d'ataxie et de tremblement dans les mouvements intentionnels ; la langue tremble encore un peu, mais le mâchonnement n'existe plus.

La démarche est spasmodique, la malade perd l'équilibre si on ne la soutient pas. Tous les réflexes sont exagérés, le signe de Babinski est indifférent.

D... a beaucoup gagné au point de vue mental ; elle parle un peu à ses voisins et peut suivre une conversation facile, elle commence même à lire et à comprendre ce qu'elle lit.

Les progrès s'accroissent en janvier, les règles disparues dès le début de la maladie réapparaissent. L'état général peut être considéré maintenant comme à tout à fait satisfaisant. Cependant la démarche continue à être très spasmodique, la malade a tendance à tomber du côté droit ; les réflexes sont toujours très forts, et il existe même une ébauche de trépidation spinale.

L'ataxie et le tremblement, légers mais des plus nets, persistent aux supérieurs et inférieurs. La diadococinésie est un peu troublée.

La parole est à la fois explosive et scandée, monotone, difficile à comprendre.

L'état intellectuel fait des progrès surtout au point de vue de la mémoire ; toutefois les réponses sont encore puériles ; la malade se met en colère et pleure assez facilement.

Dans le cours du mois février et de mars 1907, les phénomènes spas-

modiqués diminuent peu à peu ; l'état mental évolue également vers le retour à l'état normal.

Etat actuel 7 avril 1907. — Au point de vue *somatique*, ce qui frappe le plus chez M^{me} D... c'est la persistance des gros troubles de la parole qui reste explosive, scandée monotone, avec tendance cependant à devenir plus distincte.

Il y a encore un peu de tremblement de la langue, tremblement plutôt fasciculaire que massif.

La malade marche à petits pas et avec une certaine raideur ; si elle essaye de courir, de descendre un escalier de sauter à cloche-pieds, elle est mal assurée, oscille et manque de tomber.

Les talons joints et les yeux fermés elle a également quelques mouvements d'oscillation ; elle ne peut se tenir sur une jambe, même les yeux ouverts.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs, mais il n'existe ni trépidation spinale ni danse de la rotule.

Le signe de Babinski et celui d'Oppenheim font défaut.

Les réflexes des membres supérieurs sont tous vifs et à peu près égaux à droite et à gauche, il y a cependant une ébauche de dissociation, en ce sens que les réflexes des extenseurs sont plus vifs que ceux des fléchisseurs, et que, particulièrement, à droite le réflexe radial est plus vif que le réflexe cubital.

La force musculaire est conservée dans tous les segments, tant aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs, la malade encore assez spasmodique n'est aucunement paralytique.

Il n'existe aucun trouble des sensibilités superficielles, ni profondes.

La malade présente encore une très légère incoordination et surtout un peu de tremblement intentionnel, elle se plaint d'ailleurs de ce tremblement qui l'empêche de se livrer à des travaux délicats, mais qui est peu intense dans les petits mouvements et ne se voit guère dans son écriture par exemple, tandis qu'il apparaît dans les mouvements de grande amplitude.

Il faut noter l'abolition presque absolue des réflexes cutanés abdominaux ; seul persiste encore un peu le réflexe abdominal inférieur du côté droit.

Il n'existe aucun trouble du côté des sensibilités spéciales et en particulier du côté de l'œil ou de l'oreille.

Au point de vue *psychique*, malgré les progrès accomplis, M^{me} D... n'est point revenue à son état antérieur, comme nous nous en sommes assurés en l'interrogeant en présence de sa mère.

Elle a conservé un aspect étonné, un certain degré de puérilisme, elle rit et pleure facilement.

Son manque d'attention est manifeste et pourrait faire croire à des troubles de l'intelligence qui n'existent pas.

La mémoire des faits anciens est parfaitement revenue jusqu'au 5 août 1906, jour de sa première crise; puis il existe une lacune, et les premiers souvenirs de M^{me} D..., depuis sa maladie, remontent à la fin de décembre. Actuellement les acquisitions nouvelles se font assez bien mais avec une certaine lenteur, comme on s'en rend compte en lui faisant apprendre par cœur un paragraphe de journal.

L'intelligence n'est pas non plus absolument normalé, la malade ne peut résumer une lecture facile faite soit à voix haute, soit à voix basse, mais ces troubles ne sont pas extrêmement marqués. Nous avons entre les mains les lettres qu'elle a écrites en ces derniers temps à diverses personnes de sa famille; on y trouve quelques répétitions, mais elles sont assez logiques et raisonnables, très satisfaisantes, pour une femme qui n'a fréquenté l'école primaire que jusqu'à l'âge de 13 ans.

Son affectivité semble normale, elle n'a jamais été bien expansive. Elle paraît un peu plus impressionnable et émotive qu'autrefois.

Au point de vue viscéral, il n'existe plus chez M^{me} D... aucun phénomène pathologique; notons cependant que son pouls ne bat qu'à 60 environ.

En résumé, M^{me} D... a été prise peu à peu dans le courant de juillet 1906 de troubles à la fois psychiques et somatiques (tremblement, maux de tête, changement de caractère, etc.), à développement progressif.

Brusquement, au commencement d'août, à la suite de crises convulsives, elle est tombée dans un état de confusion mentale absolue; le tremblement de la langue et des lèvres, le mâchonnement, lui donnaient l'aspect d'une paralytique générale.

Au début de septembre, le tableau clinique change; apparaît la fièvre qui dépasse bientôt 41° et s'accompagne de phénomènes cardiaques graves. Les irrégularités du pouls et de la respiration, la raideur de la nuque, la contracture des membres avec trépidation spinale, le signe de Kernig, tout donne à penser qu'il s'agit de méningite cérébro-spinale; mais la ponction lombaire reste négative.

Cet état persiste avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation pendant près de trois mois.

En décembre, la convalescence s'établit, mais alors persiste comme reliquat un état rappelant de très près la sclérose en plaques avec parole explosive et scandée, ataxie et tremblement intentionnel, démarche spasmodique et exagération des réflexes tendineux, abolition des réflexes abdominaux, troubles psychiques caractérisés surtout par le défaut d'attention et par un certain degré de puérilisme mental.

Chez cette malade, rien ne peut faire soupçonner la syphilis ; d'ailleurs, le caractère fébricitant et aigu de l'affection enlèverait à cette hypothèse toute probabilité. Les résultats négatifs fournis par les ponctions lombaires répétées suffisent presque pour faire éliminer ici le diagnostic de méningite.

Ajoutons qu'aucun antécédent tuberculeux, aucun phénomène oculaire durant la maladie ne peuvent évoquer l'idée d'une granulie méningée. Le signe de Kernig, la raideur de la nuque sont évidemment symptomatiques d'une certaine réaction méningée qui peut être seulement en rapport avec une congestion des enveloppes.

L'hypothèse d'une encéphalite est la plus acceptable parmi toutes celles que l'on peut faire.

Si les cas d'encéphalite sont rares qui débutent par une période de confusion mentale apyrétique et continuent par des symptômes de réaction cérébrale aiguë, ils ne sont pas exceptionnels : Oppenheim, Prébajensky en ont cité des cas. Il est vraisemblable, dans les faits de ce genre, qu'une intoxication quelconque préside à la première phase de la maladie ; et qu'une infection aiguë se greffe ensuite sur le cerveau prédisposé.

Quant aux symptômes terminaux rappelant le tableau de la sclérose en plaques, ils ont été observés maintes fois à la suite de l'encéphalite aiguë par Comby, Concetti, Fillatow. Ils sont la traduction clinique de la période d'organisation des foyers inflammatoires. La résorption totale s'accomplit souvent surtout chez l'enfant ; l'organisation définitive et la transformation scléreuse peuvent engendrer la persistance des symptômes. C'est leur diffusion sur la sphère intellectuelle, motrice, sur l'isthme de l'encéphale, le bulbe et le cervelet qui leur donne leur caractère clinique, c'est-à-dire celui de la sclérose en plaques, ou mieux d'une affection diffuse atteignant d'une façon non systématique les divers segments de l'axe nerveux.

Comme le disent MM. Claude et Lejonne, seule l'évolution ultérieure nous permettra de dire si nous avons eu affaire à une méningo-encéphalite limitée à l'encéphale, ou si nous n'avons sous les yeux que la première phase, phase encéphalitique d'une sclérose en foyers disséminés des centres nerveux, d'une sclérose en plaques.

Observation 6. Recueillie à Saint-Antoine par notre collègue et ami P. Camus, et par nous-même à la Salpêtrière. *Encéphalomyélite aiguë à foyers multiples.*

G. M... âgé de 24 ans, ouvrier, entre à la Salpêtrière au mois de juin 1906.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 38 ans d'une maladie de

cœur; père mort à 42 ans de phtisie pulmonaire. 4 frères et sœurs morts en bas âge de causes indéterminées. Une sœur se porte bien.

Antécédents personnels. — Né à terme. Élevé au sein. A 8 ans, il a eu la fièvre typhoïde sans aucune complication. Pendant son service militaire le malade a dû garder le lit pendant 17 jours à cause d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Pas de maladies vénériennes. Pas d'alcoolisme.

Histoire de la maladie actuelle. — Le début remonte au mois de septembre 1903. Le malade eut alors pendant 15 jours une forte diarrhée avec anorexie, vomissements et quelques vertiges. Une certaine faiblesse générale; pas de douleurs. Malgré cet état, il a travaillé encore pendant quinze jours.

Le 17 septembre, le malade s'est aperçu que ses membres inférieurs étaient très faibles et qu'il parlait difficilement, sa langue fourchait (*sic*). Il travailla néanmoins jusqu'au soir.

Il s'est couché à 11 heures.

Il se réveille vers minuit. Vouloir descendre de son lit pour uriner, il tombe à genoux et ne peut plus se lever, on est obligé de le mettre au lit.

Le malade est resté au lit pendant six jours ne pouvant exécuter aucun mouvement avec ses membres inférieurs. Les membres supérieurs n'avaient rien. Le malade pouvait s'asseoir sur son lit. La parole était lente et difficile.

Rétention d'urine.

Au bout de six jours on le transporte à l'hôpital Saint-Antoine.

Là on constate: outre la paraplégie, une diminution de l'ouïe du côté gauche et une déviation de la langue à droite. La rétention d'urine persiste.

Il présente d'abord des mouvements convulsifs dans le bras gauche avec apparition de fièvre; puis le même jour les deux membres supérieurs se paralysent brusquement.

Le 28 septembre le malade est devenu aphasique et ne peut ni parler ni écrire. Pas de surdité verbale.

L'examen du liquide céphalorachidien montre une lymphocytose abondante. La rétention d'urine a été suivie d'incontinence.

Au bout de quinze jours commence une lente amélioration. La parole est plus facile. Les mouvements du membre supérieur gauche reviennent progressivement. Les troubles sphinctériens disparaissent. Ce n'est qu'au bout de deux mois que quelques mouvements réapparaissent dans le membre supérieur droit. Dans la suite l'état du malade s'améliore mais des rétractions surviennent dans les membres inférieurs, et en 1905 ses pieds ont pris une attitude vicieuse en varus équin. On l'opère et pratique une ténio-tarsotomie.

Examen du malade en janvier 1907. — Parole un peu lente. Rien d'autre à signaler du côté de la tête. Aucun trouble mental.

Membres supérieurs : Gauche : force normale. Réflexes tendineux normaux, sensibilités superficielle et profonde intactes. Droit : Atrophie des muscles de la main : éminence thénar, hypothénar et interosseux.

Les fléchisseurs de l'avant-bras sur le bras sont normaux. Les extenseurs sont atrophiés. Le grand pectoral et le deltoïde sont également diminués de volume.

Sensibilité intacte.

Les réflexes sont exagérés.

La force musculaire est considérablement diminuée non seulement dans les muscles atrophiés, mais encore dans les muscles sains au point de vue électrique.

Membres inférieurs. — Le malade remue bien les orteils. Cependant du côté gauche ce mouvement se fait moins que du côté droit. Les mouvements du pied sont nuls en raison de l'ankylose de l'articulation tibiotarsienne. Les muscles du pied droit ont subi une atrophie plus considérable que ceux du pied gauche. Le malade peut fléchir la jambe droite mais ne peut l'étendre.

À gauche au contraire l'extension peut se faire tandis que la flexion est impossible. Les mouvements de la cuisse sont abolis.

Pas de signe de Babinski. Aucun trouble de la sensibilité. Réflexe patellaire absent à droite, faible à gauche. Aucun trouble sphinctérien. Rien du côté des autres organes. Pas de lésions oculaires. Rien au larynx.

Examen électrique. — Abolition de l'excitabilité faradique dans les muscles des membres inférieurs droit et gauche. Très grande diminution de l'excitabilité galvanique dans tous les muscles à l'exception du droit antérieur de la cuisse gauche, qui se contracte à peu près bien avec un courant d'intensité moyenne.

Dans tous les muscles les contractions musculaires sont faibles peu amples et assez lentes. En outre on observe de l'égalité de l'action polaire PFC=NFC. Pas de modification quantitative ou qualitative de l'excitabilité faradique et galvanique dans le membre supérieur gauche. Au membre supérieur droit diminution très grande et même abolition de l'excitabilité faradique dans les muscles triceps, fléchisseurs des doigts, et dans ceux des éminences thénar et hypothénar.

On observe également une très grande diminution de l'excitabilité galvanique dans les mêmes muscles en même temps que de l'égalité de l'action polaire. Les muscles interosseux dorsaux et palmaires se contractent sous l'influence des courants faradiques et galvaniques.

Le deltoïde (dans ses diverses portions), le biceps, le cosacobrachial

et le long supinateur réagissent d'une façon normale à l'une et à l'autre courant.

Pour résumer, ce malade a été pris, à la suite de symptômes d'une infection générale, de phénomènes paralytiques ayant évolué en plusieurs temps. 1° Paraplégie, troubles de l'ouïe, paralysie de la langue. 2° puis paralysie d'origine corticale, caractérisée par des mouvements convulsifs du membre supérieur gauche, par la paralysie du bras droit et les troubles aphasiques.

Il s'agit donc ici d'un processus inflammatoire aigu atteignant simultanément tous les segments de l'axe cérébro spinal, c'est à dire d'une encéphalomyélite aiguë à foyers multiples.

Section II. — Observations anatomocliniques.

Les observations qui suivent concernent des types différents d'inflammation cérébrale :

Les deux premiers sont des observations d'encéphalite simple, ayant évolué l'une chez l'enfant, l'autre chez l'adulte.

Les trois autres sont des observations de méningoencéphalite. Dans les cas 9 et 10, l'infection causale a été une infection bactérienne ; dans le cas 11, il s'agit d'une méningoencéphalite d'origine tuberculeuse.

Nous verrons dans l'étude histologique de ces cas, qu'il existe entre eux des analogies telles qu'ils méritent, malgré les disséminances étiologiques qui les séparent, d'être réunis dans un même cadre nosographique.

Observation 7. — *Encéphalite suraiguë hémorragique des hémisphères.* (Voir planche II.) — Gustave R..., entre le 11 janvier au pavillon de la rougeole, aux Enfants malades, dans le service de M. COMBY.

Pas d'antécédents pathologiques héréditaires, né à terme ; alimentation artificielle ; sevrage à quatre mois. Ne marche pas encore ; bien constitué ; pas de signes de rachitisme.

11 janvier. — Il rentre au second jour d'une rougeole avec les symptômes ordinaires, sans complications. Température 40°. Quelques râles de bronchite.

12. — Herpès de la lèvre supérieure, même état.

14. — Râles sous-crépitaux disséminés dans les deux poumons.

Respiration soufflante. Température oscille entre 39.5 et 40.5. Respiration : 45 à la minute.

15, 16. — Mêmes symptômes.

17. — Souffle à la base droite. Râles plus généralisés. Respiration : 70. Température, 40°5.

20. — Souffle à la base droite et à la base gauche. Râles plus généralisés.

22. — Souffle à la base gauche et au sommet droit. Température entre 40 et 41. Dans la nuit, quelques crises convulsives courtes.

L'enfant, qui jusqu'ici était abattu, fatigué, est maintenant dans un état somnolent.

23. — Mêmes signes de broncho-pneumonie. Mêmes signes généraux.

Dans la journée : quatre convulsions d'une durée de deux à cinq minutes, l'enfant se raidit, les yeux tournent dans l'orbite, les membres sont en extension, le corps fléchit en arrière.

Etat de torpeur. Ponction lombaire donne un liquide clair, pas albumineux, leucocytose discrète (leucocytes mono et polynucléaires en nombre égal).

24. — Les convulsions se sont répétées dans la nuit ; dans la journée, elles sont très fréquentes. Dans l'intervalle, l'enfant est dans un état de raideur généralisée, surtout marqué aux membres, beaucoup moins à la nuque. Extension très marquée du gros orteil.

Pas de vomissements. Pas de raie vasomotrice. Pouls très rapide, mais régulier.

25. — Depuis le milieu de la nuit, les convulsions sont subintrantes, l'état de raideur généralisée s'est accentué.

L'enfant est dans un état comateux. Strabisme divergent.

Pouls incomptable. Respiration : Cheynes-Stokes. Mort dans une dernière attaque convulsive, avec 41° 8 de température.

Autopsie. — Poumons : Broncho-pneumonie double avec foyers de splénisation aux deux bases et au sommet droit.

Rate un peu grosse. Foie très congestionné. Reins congestionnés. — Pas de lésions cardiaques, ni au péricarde, ni à l'endocarde ; aucun caillot dans les cavités.

Intestin normal.

Système nerveux. — La dure-mère ne présente rien de particulier. Pas de thrombose des sinus.

Les méninges molles ne présentent qu'une congestion assez intense, sans opacité aucune, ni adhérence. A la partie postérieure des hémisphères, au niveau des lobes occipitaux, larges hémorragies sous-piè-mériennes et thrombose de quelques veines superficielles.

A la coupe du cerveau, on constate l'existence de deux foyers de

ramollissement hémorragique. L'un est situé au niveau de la deuxième circonvolution frontale gauche (partie moyenne) ; il a le volume d'une grosse noisette et se trouve situé à cheval sur la substance blanche et la substance grise, sans affleurer à la surface de la circonvolution.

Le second occupe la partie moyenne du lobe temporal du côté gauche ; il a la grosseur d'une petite noix et affleure à la surface de la troisième temporale.

Enfin, on constate dans le cervelet, toujours du côté gauche, plusieurs petits foyers punctiformes de ramollissement hémorragique.

Etude histologique. — L'étude des différents foyers ramollis nous a permis de reconnaître que leurs lésions étaient absolument analogues ; nous pouvons donc en donner une description unique.

Les méninges ne présentent d'autre altération qu'une légère infiltration œdémateuse et opaline aux points d'affleurement des foyers à la surface.

Par places, la substance cérébrale est complètement détruite et se désagrège à la coupe. Autour de ces points, nous pouvons étudier la lésion à son maximum.

Ce qui frappe au premier aspect, ce sont des épanchements hémorragiques nombreux, mais tout petits. Ce sont le plus souvent des hémorragies de la gaine à disposition circulaire, autour des vaisseaux de petit calibre et des capillaires. Quelques-unes sont interstitielles ; elles sont alors discrètes et l'on peut voir distinctement les globules échappés dans le tissu nerveux par l'ouverture de la gaine. Les hémorragies sont de date toute récente. Les globules sont parfaitement distincts et la substance cérébrale n'est pas colorée par le sang.

Les vaisseaux, mais surtout les veinules, en ce qui concerne les vaisseaux de quelque importance sont profondément altérés. Légère prolifération endothéliale ; et, le long de la paroi, amas de leucocytes (polynucléaires surtout), remplissant parfois tout le vaisseau, avec quelques hématies seulement, constituant ainsi de véritables thrombus blancs. La paroi moyenne est infiltrée d'éléments leucocytaires, de plus il existe une prolifération abondante des noyaux de ses cellules fixes. Les parois vasculaires sont dissociées et détruites en certains points. La gaine, lorsqu'elle n'est pas bourrée de globules, rouges est considérablement élargie par l'œdème ; elle contient des éléments leucocytaires et des plasmazellen.

Les capillaires sont tous thrombosés et sont tous entourés d'un large espace clair.

Les polynucléaires dépassent la gaine des vaisseaux pour envahir la substance nerveuse à quelque distance de celui-ci.

La névrogliose est dissociée, œdémateuse ; les noyaux névrogliques ont

subi une prolifération marquée, surtout à quelque distance autour des vaisseaux de calibre. Il existe dans la trame névroglie quelques corpuscules amyloïdes.

Les cellules nerveuses et les cylindres-axes sont presque complètement détruits au niveau du foyer. A une certaine distance, les cellules présentent des lésions de chromatolyse, sans pigmentation ; leurs prolongements sont flous, arrondis et le noyau, périphérique, est mal différencié. Ces altérations cellulaires peuvent être constatées à des degrés divers dans toute l'écorce, à distance même de toute lésion vasculaire.

De même, à distance des foyers et dans les deux hémisphères, il existe des altérations vasculaires, avec hémorragies et œdème, disséminées d'une façon diffuse ou réunies en de petits foyers non ramollis.

En ces points il existe, à un degré d'intensité moindre du tissu nerveux, des lésions analogues à celles que nous avons trouvées dans les foyers ramollis.

Il s'agit évidemment là d'un cas typique d'encéphalite suraiguë, hémorragique ; la réaction inflammatoire s'accuse ici par les vascularités, la diapédèse polynucléaire et la prolifération des noyaux névroglie ; la dégénération cellulaire aiguë et généralisée dénote l'existence d'une imprégnation toxique très marquée.

Observation 8. — Encéphalite hémorragique aiguë des hémisphères. — Pauline Dev..., âgée de 48 ans, sans profession, entre le 17 février 1903, salle Cruveillier, n° 27, à la Salpêtrière, dans le service de M. le Dr Raymond.

M. le Docteur Roubinovitch fournit sur elle les renseignements suivants : Elle est veuve d'un ancien médecin militaire mort en avril 1902 d'un cancer du rectum. Le père a 87 ans ; il est bien portant : la mère est morte à 47 ans d'hémorragies utérines.

A 15 ans, elle eut des crises nerveuses, et, à 16 ans, une « fièvre cérébrale » qui n'a pas laissé de traces. Pas de syphilis dans ses antécédents.

En septembre 1902, elle est prise tout à coup d'une difficulté de parler. Le 8 septembre, M. Roubinovitch l'examine et constate de la paraphémie et de la paraphémie ; pas de cécité ni de surdité verbales ; une très légère hémiparésie droite. (Au dynamomètre 60 à droite, 70 à gauche, et encore la malade est elle gauchère.) Le réflexe rotulien droit est plus fort que le gauche. Pas de clonus. Pas de signe de Babinski Hypéresthésie cutanée droite.

L'examen des yeux pratiqué le 3 novembre montre : champ visuel normal ; pas de dyschromatopsie ; réflexes lumineux et accommodateurs normaux. L'iris aurait tendance à se contracter en deux temps : de haut en bas et circulairement. Le fond d'œil ne présente rien d'anor-

mal qu'une hyperémie de la pupille, avec vascularisation très abondante. La malade quitte alors Paris. Un traitement hypnotique d'une part et d'autre part des frictions mercurielles lui avaient été faite sans résultat. Au mois de décembre l'hémiparésie et les troubles de la parole se sont notablements améliorés.

Le 10 janvier 1903, elle est prise d'une céphalée intense et revient à Paris. Cette céphalée persiste jusqu'au mois de février, le 16 elle a un vomissement; elle est constipée, et tous les symptômes qu'elle avait au mois d'octobre sont réapparus.

Elle entre à la Salpêtrière le 18 février 1903. Température 37° 6 — Subcoma, Gâtisme. Hémiplegie gauche spasmodique; réflexe rotulien gauche très forte; clonus du pied, orteils en flexion; sillon nasolabial moins marqué à gauche qu'à droite: déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite; réflexe pupillaire normaux. Grandeur pupillaires normale.

Le 19 février, température, 37.4, pouls 84. Extension du gros orteil gauche. Réflexe rotulien, gauche fort; à droite normal. Réflexes du long supinateur et du triceps faibles à gauche normaux à droite.

Etat toujours subcomateux, convulsions dans la moitié inférieure de la face à gauche, et dans les deux muscles normaux. Un peu plus tard, dans la nuit, convulsions cloniques de la moitié gauche du corps, avec prédominance dans la face.

Congestion des deux bases pulmonaires.

20 février. — Rémission des crises convulsives, réflexes rotuliens: perceptible à gauche, nul à droite, pas de clonus: pouls ample, à 85. Température: 38°, état de plus en plus comateux. Pupilles normales.

La ponction lombaire donne un liquide clair, s'échappant en jet, albumineux et contenant des polynucléaires nombreux. Râles sous-crèpitant aux deux bases, à gauche surtout

21 février. Coma complet. Pas de crises convulsives. Pouls: 120. Température: 40° Urines rares, albumineuses.

Mort à 7 heures du soir. La température s'est élevée à 41° 4 au moment de la mort.

L'autopsie est faite 36 heures après la mort.

Le cœur est petit, sans altération pathologique. Les poumons présentent une double congestion hypotastique des bases.

Les reins sont de volume normal, facilement décorticables, congestionnés.

La rate et le foie ont une apparence normale.

Encéphale. — La dure-mère est normale, mais le sinus latéral droit et le pressoir d'Hérophile sont thrombosés.

Les méninges molles ne présentent aucun épaissement; aucune

adhérence. Leurs vaisseaux sont dilatés, sans ecchymoses. Les veines anastomotiques de Trolard et de Labbé, du côté droit, sont thrombosées.

Les artères ne présentent ni oblitération ni plaques athéromateuses ; elles paraissent absolument saines.

Le cervelet, le bulbe et la protubérance, l'isthme de l'encéphale sont simplement hyperémiés.

Dans l'hémisphère gauche on constate la présence de deux anciens foyers de ramollissement cortical, situés l'un au niveau du gyrus angularis, l'autre au-dessus et en avant.

L'hémisphère droit présente à la surface des trois-quarts supérieurs de la frontale ascendante et du pied de la première et de la deuxième frontale un placard cortical rouge, nuancé de zones teinte hortensia.

Etude histologique. — Les foyers de ramollissement présentent en quelques points une désagrégation totale du tissu nerveux ; nous étudierons donc les parties périphériques des points névrosés et la plaque d'encéphalite diffuse, superficielle de l'hémisphère droit. Les altérations sont identiques dans tous ces points.

Ce sont 1° des lésions hémorragiques très marquées : hémorragies presque toutes interstitielles ; très peu sont limitées aux gaines. Les unes sont grosses comme un grain de mil et la forme des globules a disparu. A distance, le tissu cérébral est coloré en jaune par l'hématine.

2° Des lésions vasculaires : tous les vaisseaux, artères et veines sans distinction sont très épaissis ; leur endothélium proliféré obstrue la lumière du vaisseau, presque toujours complètement rempli de sang et totalement thrombosé. Les tuniques moyennes très épaissies et constituées d'éléments proliférés ou tassés. La gaine est infiltrée de quelques polynucléaires, mais surtout de cellules polymorphes parmi lesquelles on reconnaît des mastzellen. Il existe un réseau capillaire extrêmement serré, et il semble qu'il y ait néoformation des capillaires. Ils sont tous entourés d'un espace clair très large.

3° Des lésions du tissu nerveux : la trame névroglie est dissociée ; les noyaux névroglie sont en nombre anormal et par groupe de deux à trois. Les cellules nerveuses sont ou complètement détruites, et dans ce cas entourées d'un ou plusieurs petits éléments arrondis, granuleux ; ou bien présentent les altérations ordinaires du noyau, du protoplasma et de ses prolongements. Elles sont pour la plupart entourées d'un espace clair prononcé. Ces lésions cellulaires s'étendent à presque toute la surface grise des hémisphères.

Les cylindres-axes sont ou aplatis ou invisibles.

En dehors des foyers de ramollissement, des thromboses vasculaires avec épaississement des parois, et de petites hémorragies sont dissé-

minées dans toute la substance cérébrale. Autour de ces points, on constate les traces d'un œdème considérable du tissu nerveux.

Au point où les foyers se rapprochent de la surface, il existe une légère infiltration méningée par un exsudat fibrineux et quelques cellules, mononuclées surtout et, de plus, de très minimes altérations vasculaires.

L'hyperplasie vasculaire considérable et la prolifération des éléments fixes du tissu nerveux qui se manifestent ici attestent d'une lésion inflammatoire nettement caractérisée et d'une date relativement avancée, ce qui cadre avec l'évolution progressive des accidents.

Toutefois, nous ne trouvons pas de lésions anciennes en foyer qui puisse expliquer l'atteinte première; il est possible, étant données les altérations cellulaires diffuses que présente toute la substance grise des deux hémisphères, qu'une intoxication ait provoqué, à la date des premiers accidents, de simples lésions cellulaires dégénératives, sur lesquelles est venue se greffer dans la suite une encéphalite inflammatoire en rapport avec une infection nouvelle.

Observation 9 (*Observation due à l'obligeance de M. le Dr CLAUDE, professeur agrégé, médecin des hôpitaux*). — H..., employé de commerce, entre à Lariboisière, le 19 septembre 1904, salle Barth. Ce malade est dans le coma absolu.

Voici les renseignements fournis par son père qui l'accompagnait. Il y a un mois, à la suite de pertes d'argent et de violents chagrins, il a présenté des troubles cérébraux divers, pour lesquels il a été soigné par son médecin.

Le 18 septembre, à midi, il est tombé brusquement sans connaissance dans la rue et il a présenté conséquemment une série d'attaques convulsives généralisées. (Il n'a jamais eu d'attaques d'épilepsie).

19 septembre. — Le malade à son entrée est dans le coma absolu. De temps en temps, il ébauche une petite attaque convulsive généralisée, amenant à la bouche un peu d'écume sanguinolente. Les globes oculaires sont saillants et déviés, avec la tête, du côté gauche. Contracture générale des muscles du cou, des membres supérieurs et inférieurs et du tronc; quelques secousses musculaires généralisées.

Trismus prononcé de la mâchoire. Respiration bruyante. Pupilles dilatées, égales, un peu de nystagmus. Réflexes rotuliens exagérés, surtout à gauche. Insensibilité à peu près complète.

20 septembre. — Dans la nuit, le malade a eu à plusieurs reprises des attaques convulsives de peu de durée.

Température 39°5.

Même état comateux qu'hier.

Au moment où nous l'examinons, il a une crise convulsive généralisée à tout le côté gauche; elle débute par des convulsions des muscles de la face, la commissure labiale étant tirée vers la gauche; l'œil se ferme spasmodiquement en se portant à gauche. La tête tout entière est tournée à gauche.

Au membre supérieur et inférieur, contractions musculaires brèves. La crise dure deux minutes environ, puis le malade retombe dans son état de résolution. La tête reste déviée du côté gauche. Tout le corps est dans un état de raideur généralisée. Les conjonctives oculaires sont injectées, particulièrement la droite.

Persistent quelques secousses fibrillaires des muscles de la face et quelques mouvements transversaux des yeux, tandis que les paupières se ferment et s'entr'ouvrent.

Les membres supérieurs sont contracturés en flexion à gauche; la contracture est plus marquée à gauche qu'à droite.

Les membres inférieurs sont contracturés, surtout à droite.

Incontinence des urines et des matières.

Sensibilité. — Le malade réagit très vaguement aux diverses excitations.

Troubles vaso-moteurs. — Rougeur très marquée de l'oreille droite. Raie méningitique très marquée.

Dans la région sacrée, plaques vineuses bilatérales surtout à droite.

La respiration est un peu bruyante, irrégulière; de temps en temps survient une inspiration plus profonde, suivie d'une pause très courte.

L'alimentation est impossible. Le malade rejette les liquides qu'on lui met dans la bouche.

Les urines sont très troubles, chargées d'urates et de phosphates, légèrement albumineuses.

Ponction lombaire. — Le liquide est clair, absolument eau de roche et s'écoule goutte à goutte. Après centrifugation, on ne constate aucun élément cellulaire.

21 septembre. — Même état comateux. Le malade n'a pas eu de crise convulsive franche du côté gauche. Le côté droit est contracturé fortement; à gauche on note quelques mouvements de flexion des doigts au membre supérieur; à la face, quelques secousses fibrillaires intéressant l'œil et la commissure labiale gauche; contracture de tous les muscles, physionomie grimaçante. Raideur du tronc et de la nuque.

Réflexes rotuliens exagérés surtout à gauche. Pas de clonus. Signe de Babinski à gauche.

La sensibilité est complètement absente à gauche; elle est obtuse à droite.

Le malade est dans le décubitus dorsal; la tête fortement tournée et

renversée vers la droite. Les globes oculaires sont mobiles, pas de paralysie apparente; les pupilles sont égales; on les voit se rétrécir et se dilater.

Raie méningitienne très marquée.

Respiration entrecoupée de pauses courtes. Température 38°4.

Après-midi. — Coma, tête tournée à droite, contracture généralisée.

Respiration plus précipitée que le matin, un peu de râle trachéal.

Température 39°4, pouls rapide et petit.

Contracture des mâchoires.

22 septembre. — Même état comateux, raideur généralisée. Crises convulsives très légères, ébauchées à gauche. La tête est toujours tournée vers la droite. L'oreille gauche est très rouge, très chaude. Tout le côté gauche du corps paraît plus chaud que le côté droit. Troubles dans le rythme respiratoire, ventre excavé. Raie vaso-motrice très prononcée. Température 38°5.

Après-midi. — L'état comateux paraît un peu moins marqué. La respiration est bruyante, précipitée. Température 38°7. Nous assistons à une crise convulsive partielle. La bouche entr'ouverte permet de voir la langue agitée de mouvements convulsifs, elle se porte en avant et à gauche. Ni la face ni les membres ne participent à cette crise. La joue droite est très rouge et très chaude.

Ponction lombaire. — Le liquide s'écoule avec un peu de force, il est moins clair que la dernière fois. Après centrifugation, on constate la présence de quelques rares globules rouges et de nombreux lymphocytes très petits; de volume moindre qu'à l'état normal, du moins pour la plupart. Il existe en outre quelques polynucléaires, et enfin quelques éléments en placards régulièrement arrondis, avec noyau faiblement teinté en bleu clair par l'hématéine-éosine; ils sont grands comme des polynucléaires et quelques-uns sont criblés d'alvéoles réfringentes.

Au soir. — On remarque une éruption d'herpès autour de la bouche, de la racine du nez et l'orifice des narines.

La sensibilité paraît moins obtuse. Le malade prononce quelques mots. La respiration très rapide (50 respirations à la minute) fait penser à une complication respiratoire. La joue droite très rouge, très chaude. Tout le visage présente une teinte cyanotique.

Toute la moitié inférieure du poumon droit est le siège de râles crépitants fins à l'inspiration. Rien à gauche.

Le malade meurt le 23 septembre, à 3 heures du matin.

L'autopsie fut pratiquée 52 heures après par suite d'opposition judiciaire.

Poumons. — Bloc pneumonique occupant la moitié inférieure du poumon droit; bloc dense, compact, allant au fond de l'eau. A la coupe,

un peu de pus sourd de toutes les petites bronches. A gauche, congestion intense. Aux sommets, quelques tubercules crétacés.

Tous les organes de l'abdomen sont très congestionnés, mais sans autres altérations microscopiques.

Le cœur est mou, sans lésion orificielle. L'aorte n'est pas athéromateuse.

Cerveau. — Après ablation de la calotte cranienne, la dure-mère apparaît très congestionnée, sillonnée de vaisseaux gorgés de sang ; sa surface est légèrement tendue.

Après l'incision, il s'écoule un peu de liquide céphalo-rachidien, légèrement louche.

Les méninges molles sont adhérentes sur la surface latérale externe du cerveau droit à la partie inférieure de la zone rolandique. A ce niveau, on arrache, en tirant sur les méninges, un peu de la substance corticale.

La surface externe des hémisphères est parcourue de veines thrombosées et couvertes d'arborisations vasculaires dilatées. En certains points, dans les sillons, on voit des petites trainées gris-jaunâtre, sous-pié-mériennes. La pie-mère n'est épaissie en aucun point, mais elle est très injectée. Une petite branche de l'artère sylvienne courant dans un sillon est obstruée par un caillot vermiforme de 2 centimètres de long ; ce caillot est blanc-jaunâtre, on le fait sortir facilement en exprimant le vaisseau.

A la base, on ne constate aucun tubercule, pas de méningite suppurée. Les artères de la base sont souples, leur lumière est perméable.

Des coupes sériées du bulbe, de la protubérance, du cervelet, montrent un certain degré de congestion.

Il n'y a ni sang, ni liquide dans les ventricules centraux. Les plexus choroïdes sont très injectés.

La coupe de la substance cérébrale ne montre que quelques points ecchymatiques et un état sablé des deux hémisphères. Pas de foyer apoplectique ; pas de ramollissement en foyer ; mais de nombreux points sous la méninge adhérente, le tissu cérébral se désagrège sur une épaisseur de 1 à 3 millimètres.

Au moment de l'ouverture de la dure-mère, un peu de liquide louche est prélevé. Ensemencé sur gélose et sur bouillon gélatiné, il n'a donné aucun résultat. Quelques frottis prélevés à la surface de la substance cérébrale montrent une grande quantité d'éléments cellulaires, polynucléaires et surtout mononucléaires, les uns très petits (corps granuleux).

La recherche du bacille tuberculeux a été négative pour le liquide céphalo-rachidien et pour le caillot retiré de la branche de la sylvienne.

Etude histologique. — L'examen des prolongements méningés des

sillons montre la présence d'un infiltrat d'éléments blancs. Quelques polynucléaires, mais surtout de mononucléaires. Les vaisseaux y sont très altérés, très épaissis dans toutes leurs tuniques; mais peu d'entre eux sont thrombosés. Il existe dans les prolongements une certaine néoformation capillaire.

La substance cérébrale immédiatement sous-jacente est en partie nécrosée sur une très légère épaisseur. Au-dessous de cette couche, les vaisseaux sont dilatés, mais peu altérés dans leurs tuniques. Pas de thromboses ni d'amas leucocytaires dans leur lumière. Pas d'hémorragies intracérébrales. Il y a seulement quelques placards hémorragiques sous les méninges.

Pas de multiplication des noyaux de la névroglie.

Les cellules pyramidales, même à quelque distance de la surface, sont altérées.

En somme, on trouve ici des lésions de méningite aiguë très discrète. Immédiatement au-dessous d'elles, et uniquement au niveau des plaques d'infiltration méningée, il existe sur une minime épaisseur des lésions de nécrose corticale. Au-dessous de cette zone, on constate une simple congestion vasculaire et des lésions dégénératives banales des cellules nerveuses.

Ces lésions cérébrales n'ont donc aucunement le type inflammatoire; elles paraissent être uniquement sous la dépendance d'une intoxication locale par les produits méningés, car les vaisseaux méningés sont presque tous perméables. Ce ramollissement dégénératif sous-méningé nous paraît devoir être nettement distingué de la méningo-encéphalite vraie, telle qu'elle est observée dans le cas suivant.

Observation 10. — *Méningoencéphalite aiguë* (Infection à méningocoques après une pneumonie franche). — Marcel Tal..., 3 ans 1/2, entre à l'hôpital des enfants malades, salle Dechamont, service de M. Comby, le 2 février 1905, pour une affection pulmonaire aiguë.

Rien à signaler dans ses antécédents pathologiques. Né à terme; nourri artificiellement; sevré à 10 mois. A marché à 15 mois. Rougeole à 2 ans. Enfant d'ordinaire bien portant; apparence robuste.

Le 2 février. — Point de côté thoracoabdominal droit. Toux fréquente. Dyspnée. Pouls 130. Température 40°, 40° 5. Urines légèrement albumineuses. Souffle tubaire entouré de râles crépitants à la partie moyenne du poumon droit.

Rien au cœur. Foie et rate normaux.

Herpès labial.

Diagnostic : pneumonie franche. Jusqu'au 8 février, les mêmes symptômes persistent. Le foyer pulmonaire ne s'étend pas. La température

est en plateau à 40°. L'état général reste bas. Bains chauds. Enveloppements froids. Diurèse.

Le 8 février. — Défervescence brusque après une phase de crise ayant durée toute la nuit.

Une ponction capillaire est faite dans le poumon le 4 février. Dans le sang retiré, on constate du pneumocoque lancéolé ; le sang inoculé à une souris blanche détermine sa mort en 20 heures.

Du 8 au 10 février, l'état général est bon. Les signes pulmonaires s'amendent. La température reste à 37°, 37° 5. Les urines sont abondantes, sans albumine.

Le 10 février, au soir, nouvelle élévation de température à 39° ; la température dès lors persiste jusqu'à la mort, le 15 février, avec des oscillations allant jusqu'à 1 degré et demi, entre 39 et 40° 5.

Le 11 février. — Raideur du tronc et de la nuque. Signe de Kernig. Dans la journée, petites crises convulsives.

Quelques vomissements. Diarrhée fétide.

Bains chauds.

Le 12 février. — Mêmes symptômes. Pas de convulsions vraies ; mais raideur généralisée de tout le corps avec petites exacerbations et mouvements brusques et fréquents des membres.

Hypéresthésie généralisée. Raie vaso-motrice. Dyspnée très prononcée, sans signes pulmonaires nouveaux. Pouls très rapide : 150°.

Ponction lombaire : liquide purulent, contenant surtout des leucocytes polynucléaires et des microbes, associés en diplocoque ou en tétragènes, encapsulés, à forme de petits grains de café se regardant par leur bord concave ; ne prennent pas le gram. Cultivé sur gélose au sang, le liquide C. R. donne de petites colonies pâles, constitué par des formes microbiennes identiques. Nous fîmes contrôler notre examen par M. le Dr Guillemot, que nous remercions à ce propos de son obligeance et de ses conseils ; le microbe en question était bien le méningocoque.

13 et 14 février. — Persistance des mêmes symptômes de méningite. Pas de phénomènes en foyer. Mouvements ataxiques des membres supérieurs. Pas de convulsions. Etat comateux. Mydriase bilatérale. Léger strabisme interne gauche. Pouls très rapide, avec quelques irrégularités. Dyspnée.

Mort dans le coma, avec 41° de température, le 14 février au soir.

Autopsie. — Le poumon droit, dans sa partie moyenne est congestionné, encore hépatisé avec une teinte grisâtre (sans pus dans les bronchioles).

Le foie est congestionné. La rate très grosse. Les reins paraissent normaux. Le cœur ne présente ni lésions de l'endocarde, ni caillots organisés.

Système nerveux. — Méningite purulente classique des cavités encéphalique et médullaire, s'étendant en traînées le long de la moelle jusqu'à la moitié du segment dorsal. Au dessous les méninges sont seulement opalines.

L'exsudat, plus épais sur la concavité des hémisphères, aggloméré le long des veines de l'encéphale est jaune verdâtre et assez ferme à la coupe.

Les veines de l'encéphale, le sinus droit et longitudinaux sont thrombosés. Les autres sinus de la dure-mère sont perméables.

A la coupe des hémisphères, on constate un ramollissement cortical sous-jacent à la méningite, occupant : les pôles occipitaux des deux côtés, à gauche et à droite les premières circonvolutions frontales et le lobule paracentraux. Ce ramollissement occupe en ces points toute la substance corticale ; il envahit même à droite, dans la première circonvolution frontale, 5 ou 6 millimètres de substance blanche. A ce niveau, le tissu cérébral est complètement désagrégé, et disparaît à la coupe.

Etude histologique. — Les méninges présentent une infiltration considérable de plusieurs millimètres constitué par un exudat fibrineux englobant dans ses mailles des cellules, polynucléées pour la plupart, et contenant en grande quantité les microcoques décelés par la ponction lombaire.

Tous les vaisseaux, artères et veines, sont dans les points très infiltrés obstrués par la prolifération endothéliale et par un amas d'éléments rouges et d'éléments leucocytaires. Les thrombus blancs occupent tout particulièrement les veines. Leurs parois sont épaissies. Il y a quelques hémorragies dissociant l'infiltrat purulent ; mais surtout des hémorragies sous-méningées, formant en quelques endroits une véritable nappe séparant le cerveau des méninges.

Dans les foyers de ramollissement sous-jacent, on constate surtout la présence d'hémorragies. Ce sont de petites hémorragies punctiformes, ayant pour la plupart fait éclater la gaine du vaisseau origine, et répandues dans le tissu cérébral.

Les vaisseaux sont épaissis dans toutes leurs tuniques ; celles-ci sont infiltrées de leucocytes et présentent une prolifération de leurs éléments fixes, elles sont par place en partie détruites. Les gaines et le tissu environnant en dehors des points hémorragiques sont envahis par de nombreux éléments leucocytaires polynucléés.

Au dessous du foyer de ramollissement, en pleine substance blanche, on trouve encore disséminées de nombreuses thromboses vasculaire, avec hémorragies punctiformes et diapédèse leucocytaire. A ce niveau le tissu cérébral est œdémateux, comme le montrent la dissociation névroglique et les espaces clairs qui environnent chaque capillaire.

Outre les lésions vasculaire et la diapédèse leucocytaire on constate une augmentation considérable des noyaux de la névroglie et des lésions cylindraxiles et cellulaires. Ces lésions sont destructives dans les points ramollis ; mais on constate à distance des foyers, sur toute la surface des hémisphères, des lésions cellulaires importantes.

Les lésions cellulaires dégénératives diffuses, du tissu cérébral sous-méningé peuvent être considérées comme étant d'origine toxique, sous la dépendance des produits de l'exsudat méningé. Mais les foyers de ramollissement de la substance grise débordant dans la substance blanche ont tous les caractères du ramollissement inflammatoire : lésions de vascularite avec endophlébite surtout ; diapédèse polynucléaire, augmentation du nombre des noyaux névrogliques. Il y a bien là les déterminantes d'un processus encéphalitique ; et non d'un ramollissement ischémique.

D'ailleurs l'existence des lésions profondes, en pleine substance blanche (petites thromboses vasculaires et hémorragies ; petits foyers d'infiltration leucocytaire et d'hyperplasie des éléments fixes des gaines et de la névroglie, œdème des gaines capillaires et du tissu cérébral) indique bien que ces lésions cérébrales coexistant avec la méningite ne sont pas de simples altérations nécrotiques dues à des oblitérations vasculoméningées, mais qu'elles sont sous la dépendance d'un processus inflammatoire.

Ce processus est-il secondaire à la méningite, par propagation le long des vaisseaux ? l'existence de lésions diffuses éloignées des méninges ne cadre pas avec cette hypothèse.

De plus, si les vascularites cérébrales étaient secondaires, c'est-à-dire plus tardives que les lésions méningées, elles seraient de date toute récente, le processus morbide ayant en tout duré 4 jours seulement. Or, l'intensité des altérations intracérébrales ne peut guère s'expliquer qu'en leur donnant comme durée d'évolution le minimum de 4 jours.

Nous pensons donc qu'elles sont contemporaines de la méningite, et de même nature, c'est-à-dire infectieuses.

Observation 11 (Due à l'obligeance de M. le Dr COMBY). — *Méningite tuberculeuse avec nécrose corticale sous-jacente. — Foyers d'encéphalite aiguë hémorragique d'origine tuberculeuse.* (Voir planche I). — Mélanie Vile..., âgée de 2 ans, entre le 30 mars 1907 aux Enfants Malades, service de M. le Dr Comby, pour une hémiplegie récente du côté droit.

Dans ses antécédents héréditaires on ne trouve aucune trace d'infection quelconque. Cependant sa mère eut un enfant avant terme, à six mois, et qui mourut deux jours après la naissance.

Mélanie V... est née à terme ; a été nourrie à l'allaitement mixte jusqu'à six mois. Première dent à 5 mois 1/2. A marché à 16 mois.

Rougeole à un an, compliquée d'abcès cutanés et suivie de diphtérie. Il y a un mois, nouvelle angine diphtérique; depuis, double écoulement d'oreilles, troubles digestifs vagues; amaigrissement, abattement.

30 mars. — C'est une enfant pâle, assez maigre, avec des troubles dyspeptiques, otorrhée double, râles sous-crépitaux dans les deux poumons et respiration soufflante. Rien au cœur. Pas d'albumine.

L'enfant présente depuis quatre jours une hémiplégie droite, avec un peu de contracture. Cette hémiplégie est venue très rapidement, mais sans ictus et sans convulsions. Les réflexes sont exagérés du même côté.

Le réflexe de l'orteil est manifestement en extension. Pas de troubles de la sensibilité.

Pas de manifestations méningées; pas de phénomènes oculaires. L'enfant a gardé sa connaissance; elle est triste et abattue.

Température 38°.

Du 31 mars au 2 avril. — L'état général s'aggrave. L'enfant est de plus en plus somnolente. Elle ne se nourrit pas. La température oscille entre 38° et 39°. Le pouls suit la marche de la température.

2 avril. — L'enfant est dans un état comateux, le regard est fixe. Aucune autre manifestation nerveuse que l'hémiplégie droite; pas de phénomènes de réaction méningée; pas de raideur de la nuque. Température 38° 5.

3 avril. — La ponction lombaire donne un liquide clair, coulant en jet; lymphocytose abondante.

4 avril. — Etat convulsif, avec prédominance à gauche. Inégalité pupillaire avec mydriase à droite. Etat comateux persistant.

Température 39° 6.

5 avril. — Mort dans le coma, avec température de 40°.

Autopsie. — Ganglions péribronchiques caséux. Tuberculose généralisée, granuleuse, des deux poumons.

Granulie hépatique et splénique.

La rate est énorme. Granulie péritonéale. Pas de lésions tuberculeuses avancées ni de l'intestin ni du mésentère.

Rien au cœur.

Système nerveux. — Thromboses généralisées des sinus et des grosses veines superficielles de l'encéphale.

Méningite tuberculeuse banale avec granulations nombreuses; hémorragie sous-méningée, au niveau du lobe temporal gauche et sous le pedoncule cérébral gauche.

Rien dans les segments inférieurs de l'encéphale.

A la coupe du cerveau se remarque une injection considérable de

tous les petits vaisseaux, et une dilatation considérable des ventricules.

Dans l'hémisphère gauche : des foyers de ramollissement occupent :

- a) La région de l'insula, et la substance blanche sous-jacente.
- b) La partie interne de la corne occipitale du ventricule latéral.

Dans la région de l'insula, les vaisseaux s'enfonçant dans les sillons et les scissures sont élargis, dilatés, et leurs gaines sont augmentées d'épaisseur. Autour des vaisseaux en partie thrombosés, on voit une traînée jaunâtre.

Les circonvolutions de l'insula tranchent sur le reste du cerveau par leur coloration rougeâtre, due à la présence de petits points hémorragiques très rapprochés, et dans l'intervalle desquels le tissu cérébral est rosé par l'infiltration sanguine.

Il existe un plus gros foyer hémorragique, comme une noisette, trufant en quelque sorte le ramollissement, et situé à la partie la plus centrale des circonvolutions insulaires.

D'autres points, situés soit le long des vaisseaux soit à quelque distance, ont une coloration jaunâtre. Certains d'eux sont des foyers larges et diffus et confondus à la périphérie avec le reste du tissu ramolli. Les autres sont réguliers, plus fermes, gros comme un grain de mil, et ont l'aspect de petits tubercules.

Toutes ces circonvolutions et la substance blanche environnante sont très ramollies. Par places même, la substance cérébrale est diffuse.

La région de la capsule extrême, de l'avant-mur, la capsule externe, la partie supéroexterne du noyau lenticulaire (globus pallidus) et la partie supérieure du bras antérieur de la capsule interne sont également très ramollies. Mais leur coloration est plus pâle que celle de la région de l'insula. Elles sont seulement rosées.

Le foyer qui occupe la paroi de l'entrée de la corne occipitale du ventricule latéral déborde en dedans sur la corne d'Ammon et en avant sur la coupe optique. Il présente un aspect identique à celui de la région de l'insula.

Etude histologique. — Les méninges molles présentent l'infiltration œdémateuse, la diapédèse leucocytaire et les granulations périvasculaires à bacilles de Koch caractéristiques de la méningite tuberculeuse.

Dans la région de l'insula, les prolongements méningés intracorticaux présentent une infiltration considérable, confluyente, en nappe, constituée par éléments d'ordre divers, cellules conjonctives, mastzellen et plasmazellen, leucocytes mononucléaires surtout. En certains points, cet exsudat est absolument puriforme.

Les vaisseaux sont nombreux, et il paraît exister une néoformation capillaire. Tous les vaisseaux sont dilatés et gorgés de sang ; les veines

surtout sont thrombosées et présentent au milieu de leur lumière un amas de globules rouges, et le long de la paroi, une accumulation de leucocytes dans un amas fibrineux. Leurs tuniques sont très épaissies ; dans les veines surtout, la prolifération de la tunique interne est considérable ; les tuniques moyennes et les gâines sont infiltrées de leucocytes et épaissies par la prolifération des éléments fixes : cellules conjonctives polymorphes, fibrilles conjonctives.

La substance grise cérébrale est en partie détruite. L'infiltrat méningé a envahi la surface des circonvolutions de telle sorte qu'il est difficile d'établir les limites entre la méninge et l'encéphale transformés en une infiltration puriforme ; celle-ci répond aux places jaunâtres dont nous avons parlé plus haut.

D'autre part, des hémorragies sous-méningées ont envahi le tissu cérébral sous-jacent.

Un peu au-dessous, sur les confins de la substance grise et de la substance blanche, les lésions sont moins destructives et peuvent être mieux étudiées.

La substance cérébrale à ce niveau est œdématisée ; autour de chaque vaisseau, chaque capillaire, la gaine forme un espace blanc considérable ; chaque cellule nerveuse ou névroglie est elle-même entourée d'un espace clair. Des hémorragies sont nombreuses : tantôt hémorragies compactes, tantôt hémorragies en nappes diffuses, tantôt enfin petites hémorragies punctiformes, concentriques limitées à la gaine périvasculaire. Ces vaisseaux sont très dilatés, gorgés de sang et contenant des leucocytes en quantité ; dans quelques veinules, les éléments blancs forment des placards le long de la paroi interne, les tuniques sont épaissies et infiltrées ; en des points nombreux, elles sont dissociées ou détruites.

Ces lésions vasculaires se retrouvent à grande distance des méninges, dans toutes les parties ramollies du noyau lenticulaire et de la capsule interne. Il existe même de petites lésions de thrombose vasculaire à grande distance de ce foyer, disséminés dans toute l'hémisphère.

Dans la substance grise, les cellules ganglionnaires sont à l'état de destruction complète à une distance même assez considérable des foyers de névrose. Dans les régions motrices loin du foyer, ces cellules présentent des lésions de chromatolyse avec perte des prolongements, et noyau mal différencié.

Dans la substance blanche, les gâines à myélines sont œdémateuses, les cylindres-axes peu distincts.

Dans tout le foyer ramolli, la trame névroglie est désagrégée, on constate, surtout autour des vaisseaux, une prolifération assez active des noyaux névrogliaux. Des éléments leucocytaires mononucléés infil-

trent la trame névroglique. On ne trouve pas de cellules géantes ni de bacilles de Koch dans le tissu cérébral.

Pour résumer, l'étude histologique nous montre deux ordres de lésions :

1^o Des lésions de méningite tuberculeuse, avec infiltration purulente des méninges dans les sillons de l'insula.

Cette méningite aiguë s'accompagne immédiatement de lésions nécrotiques de la substance cérébrale directement sous-jacente. Ces lésions sont surtout dégénératives, et sont vraisemblablement produites, comme le pensent Laignel-Lavastine, Dupré et Devaux, par les toxines tuberculeuses. L'obstruction vasculaire intervient peut-être dans cette nécrose ; mais il faut remarquer que les thromboses n'atteignent guère que les veines et non les artères.

2^o Un foyer de ramollissement profond atteignant les parties profondes du cerveau. Dans ce foyer, les lésions vasculaires et diapédétiques, l'hyperplasie des noyaux névrogliques caractérisent un processus inflammatoire d'encéphalite aiguë.

Il ne saurait être question ici d'obstruction vasculaire puisque les artères qu'irriguent ces parties, artères lenticulostrées, ne sont nullement obstruées. (Les méninges basilaires étant intactes.)

Il s'agit donc dans ce cas d'une encéphalite aiguë, à type hémorragique, d'origine tuberculeuse par toxiinfection généralisée, associée à une méningite tuberculeuse avec nécrose corticale sous-jacente.

CONCLUSIONS

Les processus inflammatoires de l'encéphale sont loin d'évoluer tous vers la suppuration ; à côté de l'abcès du cerveau, il y a lieu de décrire *une encéphalite aiguë non suppurée*.

Cette phlegmasie, diffuse ou circonscrite, peut atteindre toutes les parties de l'encéphale. Son étude, dans les ouvrages classiques, se borne à la description de ses localisations dans l'isthme de l'encéphale et la région bulboprotubérantielle. L'inflammation aiguë non suppurée des hémisphères n'y est considérée que comme le processus initial des encéphalopathies infantiles.

Or, les phlegmasies sans abcédation des hémisphères peuvent entraîner la mort, tout comme les inflammations analogues des segments inférieurs de l'encéphale ; de plus elles ne sont pas l'apanage exclusif des premières années de la vie.

L'encéphalite aiguë non suppurée est un processus à la fois inflammatoire et dégénératif, vasculaire et interstitiel, et parenchymateux. Le type anatomique le plus fréquent est « l'encéphalite hémorragique », suivant la dénomination que lui ont donnée les auteurs allemands pour marquer l'intensité des lésions vasculaires. MM. Raymond et Philippe ont décrit un second type appelé « dégénératif », dans lequel le processus d'inflammation vasculaire est réduit au minimum. Enfin l'encéphalite à évolution subaiguë affecte le « type hyperplastique » de Hayem. Lorsqu'elles ne sont pas mortelles, toutes ces formes peuvent aboutir à des modes différents d'encéphalopathies chroniques.

L'encéphalite non suppurée diffère de l'abcès du cerveau non

seulement par son évolution anatomique, mais encore par ses causes étiologiques et pathogéniques.

Elle est, en règle générale, une complication des grandes pyrexies. Mais elle peut encore se constituer sous l'apparence d'une infection primitive, au cours d'épidémies de grippe ou de méningite cérébrospinale. Elle peut même, associée de différentes manières aux myélites et aux polynévrites, se présenter comme un processus morbide autonome, infectieux, épidémique, atteignant uniquement le système nerveux.

Au point de vue pathogénique, elle doit être considérée, dans la très grande majorité des cas, comme étant déterminée par des produits toxiques microbiens, et non par la colonisation des bactéries.

Dans la symptomatologie complexe et variable de cette affection, il y a lieu de décrire deux modalités : l'encéphalite des enfants, souvent appelée poliencéphalite de Strümpell, et l'encéphalite des adultes ou encéphalite de l'influenza de Strümpell-Leichtenstern.

Le diagnostic d'encéphalite aiguë semble appelé à remplacer souvent chez l'enfant ceux de convulsions essentielles, de congestion cérébrale aiguë, et même de méningite surtout lorsque celles-ci laissent des reliquats de phénomènes en foyer.

Chez l'adulte et chez le vieillard, on comprend sous l'étiquette de ramollissement cérébral un certain nombre de processus qui ne sont pas d'origine ischémique, mais qui sont en réalité de nature inflammatoire.

Dans sa vieille querelle contre l'inflammation pour la prédominance dans la pathogénie du ramollissement cérébral, l'obstruction vasculaire l'avait en effet complètement emporté ; depuis elle avait régné trop exclusivement. L'inflammation reprend aujourd'hui quelques-uns de ses droits.

Ce qui fut admis pour la moelle depuis des expériences décisives ne saurait être mis en doute pour l'encéphale. Il est démontré que des toxi-infections aiguës d'origines diverses peuvent engendrer sur toute la hauteur de l'axe cérébro-spinal des manifestations réactionnelles analogues, tantôt localisées à

l'un ou l'autre de ses segments, tantôt simultanément étendues à l'encéphale et à la moelle. Sous le titre synthétique d'encéphalomyélite aiguë, on peut réunir les multiples manifestations du processus inflammatoire et dégénératif déterminé par la toxi-infection aiguë de l'axe cérébro-spinal.

Le 23 juin 1907.

Vu :

Le Président,
P^r RAYMOND.

Vu :

Le Doyen,
P^r DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABT. — Encéphalite aiguë chez l'enfant. *The Journal of the American med. assos.* 13 oct. 1906. p. 1184-1188.
- ALQUIER et BAUDOUIN. — Méningo-encéphalite chez un tuberculeux. *Arch. de méd. exp.*, janvier 1907.
- BARTELS et FURSTNER. — Méningomyéloencéphalite diffuse hémorr. avec proliférations endophlébitiques. *Arch. f. Psych.*, 1902, fasc. 1.
- BAUCKE. — Encéphalomyélite disséminée. *Neurol. Centralbl.*, 1903, p. 158.
- BATTEN. — Poliencéphalites infectieuses. *The Lancet*, 1902.
- BLOCH. — Un cas d'encéphalite subaiguë consécutive à la morve. (*Aertzl. Sachverts. Ztg.*, Berlin, 1904.
- BOMBICCI. — *Rivista sper. di freniatria*, 1902, 1903. Encéph. hémorr. tuberculeuse.
- BRIE. — *Neurolog. Centralblatt.*, 1897, 1^{er} janvier.
- BÆDECKER. — Poliencéphalite supérieure aiguë et Syndrome de Korsakoff. *Arch. f. Psychiatrie*, t. XL, fasc. 1, 1905, p. 304.
- BREGMANN. — Encéphalite protubérantielle diffuse terminée par la guérison. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilk.* XXX. 5-6.
- BURKER. — Poliencéph. de Wernicke et poliomyélite. *Soc. de Neurol.* 2 mars 1905.
- CESTAN. — Lésions inflammatoires aiguës du système nerveux. *Précis de Patho. interne.* t. IV, p. 188.
- CLAUDE ET LEJONNE. — Sur une affection méningoencéphalique de nature mal déterminée. *Revue Neurol.* 15 mai 1907.
- COEN. — *Beitrag zur Pathol. Anatomie von Ziegler und Nauwerck*, II, Jena. 1887.
- COMBE. — Syndrome de Benedickt inférieur. (*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, janvier 1904.)

- COMBY. — L'encéphalite aiguë chez les enfants. *Bulletin médical*, 17 janvier 1906.)
- CONCETTI. — *Bollettino delle cliniche*, Milan, juin 1900, p. 260; *Rivista clinica pediatrica*, 1903, fasc. 2, p. 134. *Wien. Med. Zeitung*, 1900, n°s 25.26-27.
- CORNIL. — *Académie de médecine*, 7 mai 1895. —
- DANA et SCHLAPP. — *Médical Ricord*, 1900, 7 juillet. Encéph. héorrh. et paludisme.
- DEITERS. — *Neurologisches Centralblatt*, 1898, p. 722. De l'encéph. hémorragique.
- DINKLER. — *Neurol. Centralblatt*, 15 juin 1899. et *Deutsch. Zeitung. f. Nervent*, Vol VI, fasc. 5 et 6.
- DOSTER et OBERTHUR. — Encéphalite aiguë expérimentale. *Soc. de Biologie*, 11 mai 1907. p. 848 des C. R.
- DRAGO SALVATORE. — Encéphalite expérimentale. *Annali di Neuroglia*, Vol. XXIII, fasc. 1 et 2. 1903 p. 25-49.
- DUPRÉ et DESVAUX. — Abscess cérébral. Nécrose corticale. Syndrome méningé. *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*. Mai-juin 1906. p. 239-246.
- EHRNROOTH. — Influence du traumatisme sur la genèse des mal. infec., de l'encéphale. *XIV^e Congrès de méd.*, Paris 1900, p. 219-224 des C. R.
- EISENLHOR. — Un cas d'encéphalite aiguë. *Deutsche med. Wochensch.*, 1892.
- FILATOFF. — *Encéphalite contagieuse*. *Vratch*. 99, p. 556. R. N, 1900, p. 27.
- FISCHL. — *Encéphalite aiguë.*, Jahrb, f. Kind., 1899. Bd. 49; p. 58.
- FREYHAN. — *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 27 septembre 1895.
- FRIEDMANN. — *Arch. f. Psych. u. Nervenh.*, 1890; *Neurol. Centralblatt*, 1898, p. 1610.
- GANGITANO. — *Policlinico*, 1897, vol, IV, fasc. 4.
- GALETTA. — Bronchopneumonie infantile et hémiplegie croisée. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*. 3 mars 1901.
- GIACOMO VALDONIO. — Deux observations d'encéphalite hémorragique. *La Riforma medica*. 18 août 1906.
- HIRT. — *Pathologie et Théraputique des Mal. du syst. nerveux*. 1893. p. 262.
- HAYEM. — Etude sur les diverses formes d'encéphalite. *Th. Paris*. 1868.
- HUGUENIN. — *Ziemssens Handbuch*, XII, Halft, 7, 1876.
- HUISMANS. — Encéphalomyélite hémorragique ayant évolué sous l'aspect de la paralysie spinale ascendante. *Berlin, Klin. Wochenschrift*. 25 janvier 1905.

- JENDRASSIK et MARIE. — Contribution à l'étude de l'hémiatrophie cérébrale par sclérose lobaire. *Arch. de Physiolog.*, fasc. 1. 1885.
- KAISER. — Polioencéphalomyélite aiguë. *Deutsche zeit. f. Nervenhe.* Vol. VI, fasc. 5 et 6.
- KALISCHER. — *Arch. f. Psych. u. Nervenhe.*, 1897.
- KOPPEN. — *Arch. f. Psych.*, 1898, p. 954-970.
- KÖNIGSDORF. — Encéphalite aiguë de l'influenza. *Deutsche Medic. Wochens.*, n° 9, 1892.
- KLIPPEL. — Paralyse générale tuberculeuse. Syndrome paralytique par encéphalite tub. *Revue neurol.* 15 avril 1905. p. 377.
- KLIPPEL. — Polioencéphalite de Wernicke et poliomyélite. *Soc. de Neurol.* 2 mars 1905.
- KOPPEN. — Sur l'encéphalite. *Arch. f. Psych.* t. XXX, fasc. 3. 1898.
- LAIGNEL-LAVASTINE et VOISIN. — Anat. pathol. et pathogénie de l'encéph. aiguë. *Arch. méd. expér.*, janvier 1907.
- LEICHTENSTERN. — *Deutsche med. Woch.*, n° 2, p. 39. 1892.
- LEROUX. — Polioencéph. sup. hémorr. *Th. de Paris.* 1898.
- MAAS. — Des rapports entre l'encéphalite non suppurée et la sclérose en plaques. *Rev. Neur.* 1906.
- MARIE. — Hémiplégie cérébrale infantile et maladies infectieuses. *Progrès médical*, n° 36, 1885.
- MEDIN. — Rapport sur une épidémie d'encéphalomyélite infantile. *Arch. gén. de Méd. des enfants*, 1897.
- MILLER. — Encéphalomyélite disséminée aiguë. *Journ. of. the. Amer. med. Assoc.* 24 oct., 1903. p. 1015.
- MISCH. — Méningo-encéphalite chez le lapin. *Virchow's Arch.*, 1903. p. 158.
- MOLLARD et CADE. — Un cas d'enc. aiguë hém. *Lyon médical*, p. 6, p. 616.
- MURATOFF. — Encéphalite bulbaire guérissable. *Med. Obozr. Mosk.*, 1901. et *Journal de Neurop.* de Kozsakoff, 1902, fasc., 1 et 2.
- MURAT. — L'encéphalite aiguë. (Thèse de Lyon, 1895.) Un cas d'encéphalite aiguë primitive. *Gaz. d. hop.*, 4 décembre 1906.
- MURAVYEFF. — Encéph. aiguë. hémorr. *Neurol. Centralblatt*, 1897. XVI.
- NAUWERCK. — Encéphalite hémorragique. *Deutsche med. Woch.*, 20 juin 1895.
- NEGRO. — Polioencéphalite aiguë infantile combinée à une poliomyélite antérieure aiguë. *Archivio di Psichiatria Neuropa Anthrop. Crimin.*, 1905, f. 1 et 2, p. 128.

- NONNE. — Encéph. non purulente. (*Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilk.*, 1900, t. XVIII.)
- NONNE. — Association d'encéphalite infectieuse et d'hystérie chez une enfant de 12 ans. *Aertz. Verein in Hamburg*, 5 mars 1905.
- OLANO. — Méningoencéphalite blennhoragique. *Cronn. med. Linia*, 1900, XVII.
- OPPERMANN. — Encéphal. primaire aiguë, *Inaug. Dissert.* Erlangen, 1901.
- OPPENHEIM. — *Deutsche med. Woch.*, 1895, n° 6; *Berlin. Klin. Woch.*, 1900, n° 10; *Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk.*, vol. XV. L'encéph. aiguë non purulente.
- OPPENHEIM. — Traité des maladies du système nerveux. Vol. 2, 1905.
- OPPENHEIM. — *L'Encéphalite*. Vienne, 1907.
- PASINETTI. — Un cas de polioencéphalite tuberculeuse avec phén. choréiques. *Revista veneta di sc. med.* 1904, p. 145, 159.
- PATRU. — De l'encéphalite aiguë hémorragique *Revue med. et Suisse Romande*, 20 octobre, 1893.
- PIPERKOFF. — Des poussées d'encéphalite aiguë dans le cours de l'encéphalite subaiguë ou chronique. *Arch. de Neurol.* 1898, p. 433.
- PISENTI. — Encéphalite aiguë de ganglions de la base. *Atti del Academia di Perugia*, 1893.
- PRICKETT et BATTEN. — *British. med. Journal*, 1900, p. 223.
- PREOBAJENSKY. — *Soc. de neuropath. et de psych. de Moscou*, 1900, et *Obozr. psich. nérol. de Saint-Petersbourg*, 1901, p. 401-420. Etudes sur l'encéph. hémorragique.
- PUTNAM. — Encéphalite non suppurée. *Journ. nerv. e. ment. Dis.* N-Y. 1897. XXIV, p. 14.
- RAYMOND et CESTAN. — L'encéph. aiguë hémorr. *Gaz. des hôp.*, 26 juillet 1904.
- RAYMOND et PHILIPPE. — Encéphalite aiguë sénile. *Revue neurol.*, 1901, p. 161.
- RAYMOND. — L'encéphalite aiguë non suppurée. *Arch. de méd. des enfants*, nov. 1906. Leçon clinique recueillie et publiée par M. Chartier, interne du service.
- RANSOHOFF. — *Monatssch. f. Psych. u. Neurol.*, Berlin, 1905.
- ROSENFELD. — Zur Casuistik des acuten hem. Encéphalitis. *Deutsche. Ztschr. f. Nervenheilk.* Leipz. 1903, 415, 424.
- ROSSI ITALO. — Coïncidence chez les mêmes malades de la paraplégie cérébrale infantile et de la paralysie spinale infantile. *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, mars avril, 1907, h. 122-145. (On trouvera dans cet

article toute la bibliographie concernant les rapports de la paralysie cérébrale et de la paralysie spéciale infantile).

SCHMIERGELD. — La poliomyélite aiguë. *Thèse de Paris*, 1907.

STRUMPELL. — *Congrès des médecins allemands*, Magdebourg, 1884; *Deutsche med. Woch.*, n° 42, 1889; *Deutsche Arch. f. Klin. med.* Band., 47. 1891.

SOLARO. — Etiologie de l'encéphalite aiguë. *Arte medica*, Napoli, 1902.

STADELMANN. — *Deutsch. Zeit. f. Nervenheilk*, 1900. Encéphalite de l'influenza.

SPIELMEYER. — *Arch. f. Psych.*, 1902, p. 676 à 691. L'encéphalite hémorragique.

IDEM. — *Centralblatt f. Nervenheilkunde n. Psych.* nov. 1904, p. 674.

STEMBO. — Encéphalite hémorragique. *Saint-Petersbourg. Med. Wochn.* n° 31, 1893.

STRAUSSLER. — Sur l'encéphalite hémorr. *Jarb. f. Psych. u. Neurologie*, 1902, fasc. 3, p. 253. Etiologie de l'enc. hém. aiguë. *Wiener Clin. Wochen.* 1902.

TAYLOR. — Poliencéphalomyélite. *Brit. m. et surg. Journ.*, 1903.

TCHORNETZKI. — Resp. de Cheynes Stockes dans l'Encéph. diffuse. *Neurol. Vestnick*, Kazan, 1900. VIII.

THIELE. — Le pronostic de l'Enc. hém. *Charité Ann.*, Berlin, 1895, 139-149.

THIEMICH. — Lésions du système nerveux central dans les troubles de la nutrition dans les nourrissons, *Jahrb. f. Kind.* 1900, t. 52, p. 810.

TIEDMANN. — *In. Dissert.*, Gottingen, 1900. L'Encéphalite aiguë non suppurée.

TORTE. — L'Encéphalite aiguë. *Thèse de Toulouse*. 1906.

TRICHET. — Polienc. aiguë sup. hém. *Thèse Paris*, 1905.

VANZETTI et PARODI. — Productions cellulaires dans les encéphalites expérimentales. *Arch. italiennes de biologie*, 1905.

VEIDENHAMMER. — Encéph. hém. avec thrombose des sinus (*J. neur. i. psych. Korsakov*. (Moscou). 1903.)

VIZIOLI. — Emiplegia cerebrala. *Il Morgagni*, 1880. p. 568.

WEYL. — Etude anatomorbinique d'un cas d'encéph. aiguë non suppurée chez l'enfant. *Jahrb. f. Kind.* février 1906.

WERNICKE. — *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten*, p. 229.

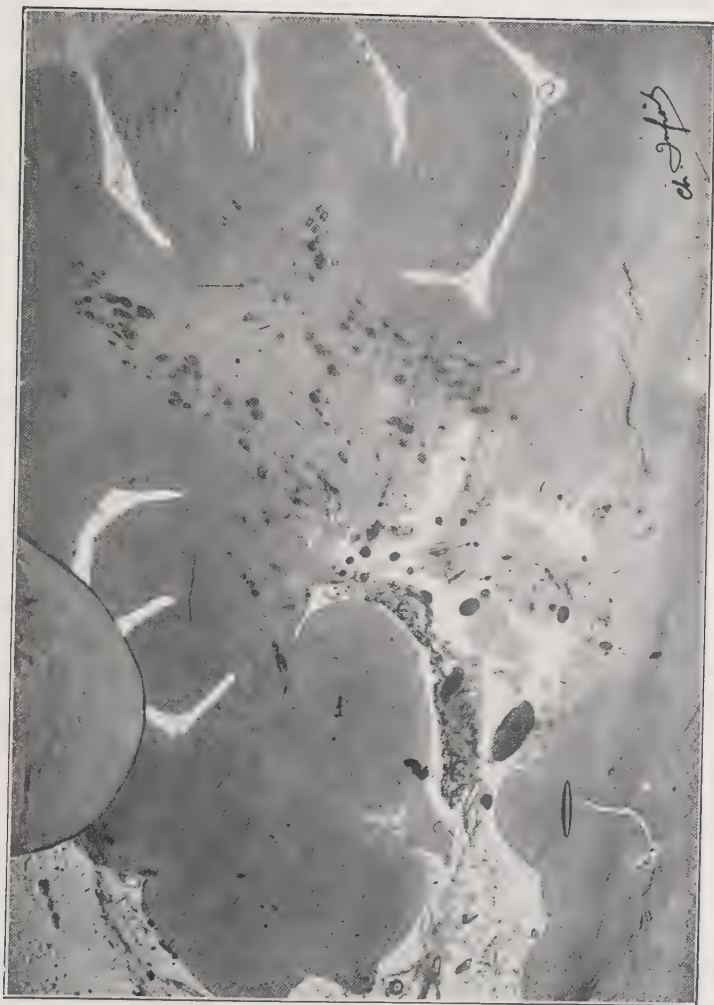
ZIEGLER. — *Lehr. d. Path. Anat.* Iena, 1887, Bd 2.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
CHAPITRE PREMIER. — Exposé	9
CHAPITRE II. — Anatomie pathologique.	12
Étude macroscopique	12
Étude histologique	21
Diagnostic anatomique.	30
Limites de l'encéphalite aiguë ou suppurée.	32
CHAPITRE III. — Étiologie.	35
CHAPITRE IV. — Pathogénie	44
Bactériologie.	44
Rôle des toxines microbiennes	45
Mode de production des lésions.	57
CHAPITRE V. — Symptômes	62
Encéphalite aiguë chez l'enfant	63
Encéphalite aiguë et subaiguë chez l'adulte.	68
CHAPITRE VI. — Diagnostic	80
Diagnostic rétrospectif	80
Diagnostic pendant la période d'évolution.	82
CHAPITRE VII. — Pronostic et traitement.	89
OBSERVATIONS. — Section I: Observations cliniques.	93
— II: Observations anatomocliniques.	106
CONCLUSIONS.	124
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	127



Méningo-encéphalite de l'hémisphère gauche. Ramollissement hémorragique des circonvolutions centrales s'étendant en profondeur jusqu'à la capsule interne.



Encéphalite hémorragique (*gross. 36*). Le foyer occupe la paroi externe de la corne occipitale du ventricule latéral.

Le plexus choroïde est infiltré et thrombosé. Une partie du tissu cérébral est totalement ramollie; tout autour du foyer de destruction, on distingue des vaisseaux thrombosés avec infiltration hémorragique des gâines et quelques hémorragies interstitielles.

